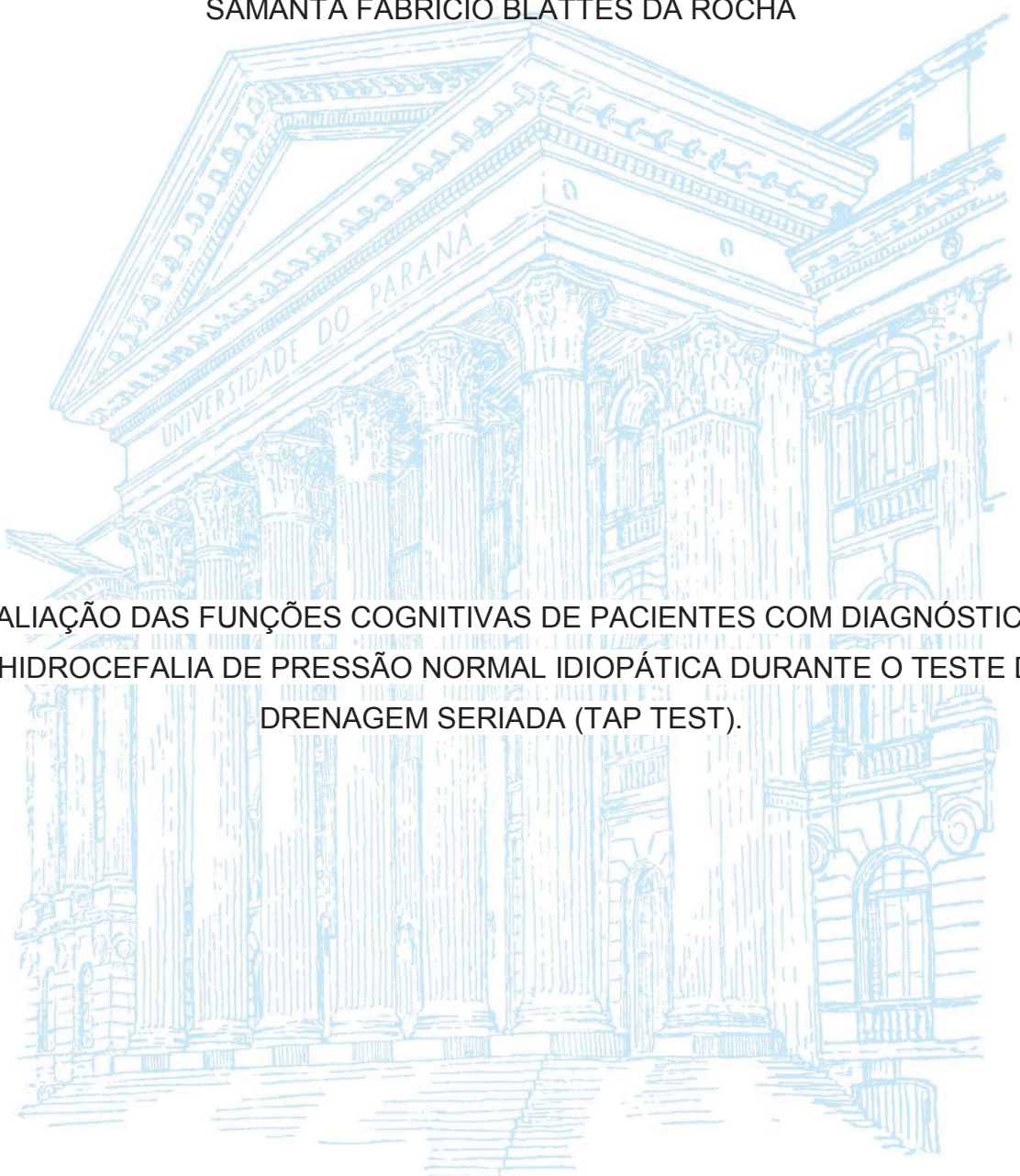


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SAMANTA FABRICIO BLATTES DA ROCHA



AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES COGNITIVAS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO
DE HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL IDIOPÁTICA DURANTE O TESTE DA
DRENAGEM SERIADA (TAP TEST).

CURITIBA
2018

SAMANTA FABRICIO BLATTES DA ROCHA

AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES COGNITIVAS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO
DE HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL IDIOPÁTICA DURANTE O TESTE DA
DRENAGEM SERIADA (TAP TEST).

Tese apresentada como requisito parcial
à obtenção do grau de Doutor em
Medicina Interna, Setor de Ciências da
Saúde, da Universidade Federal do
Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni
Teive.

Co-orientador: Dr. Pedro André Kowacs.

CURITIBA

2018

R672 Rocha, Samanta Fabricio Blattes da
Avaliação das funções cognitivas de pacientes com diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal idiopática durante o teste da drenagem seriada (TAP TEST) [recurso eletrônico] / Samanta Fabricio Blattes da Rocha. – Curitiba, 2018.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive

Coorientador: Prof. Dr. Pedro André Kowacs

1. Hidrocefalia de pressão normal. 2. Drenagem. 3. Punções.
4. Cognição. I. Teive, Helio Afonso Ghizoni. II. Kowacs, Pedro André.
III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLMC: WL 350




MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **SAMANTA FABRICIO BLATTES DA ROCHA** intitulada: **AValiação DAS FUNÇÕES COGNITIVAS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL IDIOPÁTICA DURANTE O TESTE DA DRENAGEM SERIADA (TAP TEST)**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 20 de Dezembro de 2018.


HÉLIO AFONSO GHIZONI TEIVE
Presidente da Banca Examinadora


RICARDO RAMINA
Avaliador Externo (PUC/PR)


CARLOS ALEXANDRE TWARDOWSCHY
Avaliador Externo (PUC/PR)


RACHEL SCHLINDWEIN ZANINI
Avaliador Externo (UFSC)


RAFFAEL MASSUDA
Avaliador Interno (UFPR)

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese à minha avó Lili, a primeira contadora de histórias de qual me lembro. Contava histórias antigas de família. O gosto por ouvir impregnou-se em minha alma de tal forma que, mais tarde, formada, encantei-me com a chance de trabalhar com os grandes contadores de histórias na nossa sociedade: idosos que trazem em suas palavras, trechos da fabulosa jornada de suas vidas. Meu imenso respeito.

Dedico ao meu pai e minha mãe, primeiros mestres na vida. Meu pai que plantou em mim a fome do saber. Minha mãe que ainda planta em mim a compaixão pelo próximo.

Dedico ao meus filhos: Thiago, que partiu cedo, Tabatha e Beatriz, luzes dos meus olhos, norte do meu coração. A verdadeira arte de amar.

Dedico aos companheiros de jornada nesta vida, minhas irmãs, meus amigos. A estrada se faz ao andar.

AGRADECIMENTOS

A construção deste trabalho se confunde com minha história profissional. Desde a curiosidade despertada em mim há quinze anos atrás pelas indagações constantes do Dr. Ricardo Ramina, até o encontro com pessoas que também abraçaram o projeto Hidrocefalia dentro do Instituto de Neurologia de Curitiba e o fortaleceram. A redação da tese é um pedaço desta história. Na trajetória, foram muitas as mãos estendidas, que me ensinaram, orientaram, apoiaram, corrigiram e desafiaram, nos tropeços e nos acertos.

Minha gratidão ao Dr. Ramina, que originou e sempre incentivou este trabalho e que mostrou a importância da disciplina para alcançar resultados. Um líder que insiste em extrair o melhor que existe em nós.

Minha imensa gratidão e carinho ao Dr. Pedro André Kowacs, meu grande mentor. Tudo que aprendi sobre pesquisa, tudo que aprendi sobre profissão devo a ele. O amigo que me ensinou a fazer o melhor e que doa generosamente sua atenção, seu tempo e seu cuidado aos que o rodeiam. Sei que não aprendi tudo, mas sei que ele ensinou! À Dra. Lúcia, obrigada por sua gentileza e cuidado.

Minha gratidão ao meu psicólogo e amigo Marcos Traple. É o farol que guia o barco em noites de chuva e nevoeiro, quando o cansaço e a incerteza teimam em surgir. Conhece meus sonhos, alegrias, tristezas e cansaços. É grande parte da referência que tenho de mim mesma.

Minha gratidão ao pai das minhas filhas, Fábio, hoje um querido amigo, que continua presente e cuida das nossas lindas jóias para que eu dê meus passeios nos artigos científicos, nas planilhas, nos testes, no computador, na estatística... Sem sua ajuda, eu nada teria feito. Meu profundo amor à minha sogra, Nilza, que me adotou como filha: seu carinho me dá a certeza de que sem a presença de certas pessoas a vida fica simplesmente incompleta!

Minha gratidão aos colegas que auxiliaram na coleta de dados, tabulações, discussões sobre o tema. Luciana, Elvani, Talita, Mariana, as estagiárias Vitoria e Bruna. Um agradecimento especial à secretária de mil braços e dois corações Liziane: com sua ajuda pude dormir, comer, trabalhar, estudar e ainda ser mãe. Não há palavras o suficiente para agradecer pelos anos de companheirismo. À minha assistente em casa Michele: meus olhos e ouvidos atentos. Quem ajuda a manter o meu mundo e das minhas filhas no lugar. Quem ouve minhas piadas e ainda ri delas.

Ao meu amigo Clemilson, apoio de todas as horas. À beira da desistência, em meio ao caos, a mão que não me deixou cair, vendo sempre muito além das aparências. Ao amigo Frederico, fonte de carinho comigo e minhas filhas, que me embalou em conversas amigas e sensatas. À Ana Moser, que não me deixa perder o foco e carrega uma bola de cristal escondida embaixo do braço e sempre sabe o que penso antes mesmo que o diga. À amiga Carol, grande presente trazido pelo

programa de pós-graduação. Eu tenho tantos tesouros... À Lu Castilho, Rachel, Rebeca... torcem de longe para que tudo dê certo... a distância não afasta.

À amiga Márcia Olandoski, testemunha ocular dos anos de sacrifício e de amadurecimento deste trabalho. Viu muitas fases, teve muita paciência com minhas limitações. Nunca me deixou esquecer que eu precisava terminar o que tinha começado... A súbita inspiração aos 44 minutos do segundo tempo...

À amiga Marli Uchida. Revisou, revisou, revisou, revisou... viu todas as versões do trabalho, viu várias versões de mim ao longo dos anos. Seu sorriso me acalma.

À minha mãe, que nunca desiste, de quem herdei a resiliência... Às minhas irmãs, sempre aguentando as razões de minhas ausências: eu tenho que estudar, eu tenho que escrever, eu tenho que ler...e não desistem nunca de me convidar a estar com elas. Meu profundo amor. São a minha sagrada ponte entre o passado e o futuro.

À Tabatha e Beatriz, que abdicaram de vários momentos de convivência em função deste projeto. Elas são testemunhas de que mãe, às vezes, consegue ocupar dois lugares no espaço. Às vezes nenhum... Espero que um dia consigam entender os momentos de ausência necessários. São a motivação para fazer com que cada dia valha a pena.

Ao Dr. Sérgio, que percorreu comigo um pedaço do caminho e me impulsionou à descoberta da autoconfiança.

Ao Dr. Hélio Teive, meu orientador. Gratidão por me receber, pela ajuda nestes anos, por tornar viável meus objetivos e pela paciência infinita.

À professora Iara, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e à secretária Valéria: vocês são as pessoas certas nas horas incertas. A palavra amiga e a firmeza necessária.

Ao Instituto de Neurologia de Curitiba, na pessoa de seus dirigentes que acreditam em fazer ciência e nos propiciam a estrutura necessária para este tipo de realização.

À Primeira Igreja Batista de Curitiba, que me abriu as portas e ajudou a recrutar o grupo controle. Foi uma honra contar com a confiança de vocês.

Aos pacientes e aos voluntários que doaram seu tempo ao estudo. Vocês são a razão deste trabalho. Vocês e suas histórias.

A Deus, que me ampara e guia sempre. Princípio, meio e fim.

“O que sabemos é uma gota; o que
ignoramos é um oceano.”
Sir Isaac Newton

RESUMO

A hidrocefalia de pressão normal (HPN), descrita por Hakim e Adams caracteriza-se por uma tríade de sintomas: distúrbio da marcha, incontinência urinária e declínio cognitivo. A HPN idiopática (HPNI) está entre as causas de demência potencialmente reversíveis e seu tratamento é feito através da drenagem controlada do líquido cefalorraquidiano (LCR) para compartimento somático extracraniano. Há controvérsias sobre quais pacientes irão apresentar reversão dos sintomas com o tratamento cirúrgico e o teste da drenagem (habitualmente conhecido como Tap Test) é realizado na tentativa de prever este resultado. Este consiste na retirada de 20 a 50 ml de LCR através de uma punção lombar (PL) após a qual os sintomas da tríade são testados. Não há uniformidade na realização do teste da drenagem na literatura, mas melhoras na qualidade e velocidade da marcha são bem conhecidas. Já as melhoras cognitivas dependem de vários fatores tais como os testes usados e o tempo decorrido após a PL para a nova testagem. Como não há consenso sobre estas variáveis este estudo propôs-se a sistematizá-las visando aumentar a sensibilidade do teste e consequentemente a precisão da indicação cirúrgica. A drenagem sequencial do LCR permite que o cérebro funcione por mais tempo com volume de LCR reduzido, o que hipoteticamente pode ocasionar melhoras mais duradouras. A avaliação neuropsicológica compreendeu testes de Orientação, Controle Mental, Memória (teste da lista de palavras de Rey - RAVLT, teste da figura complexa de Rey - CFT), teste de funções executivas e atenção (Stroop, Fluência Verbal FAS-COWA, Dígitos), teste visuoespacial (cópia da CFT) e escalas de triagem (mini exame do estado mental - MEEM e Bateria de Avaliação Frontal - FAB). Foram comparados os dados cognitivos de 61 indivíduos com HPNI com 42 indivíduos de um grupo Controle (GC) em um protocolo de teste de drenagem seriado (TD-SER), com duas retiradas de 30 ml de LCR em um intervalo de 24 horas. O grupo com HPNI teve desempenho inferior ao do grupo Controle em todos os testes cognitivos iniciais (RAVLT, STROOP, CFT, FAR-COWA, FAB, MEEM, Orientação, Controle Mental), com exceção do teste de Dígitos - ordem direta ($p=0,707$). O grupo HPNI apresentou escores inferiores ao GC em todos os testes ($p\leq 0,05$), com exceção do teste de dígitos - ordem direta. Após as PLs os escores no teste de Stroop (palavras, cores e erros), RAVLT (etapa A1, A6 e B1), CFT (R imediata e tardia) ficaram similares aos do GC ($p>0,05$). A comparação das três etapas do TD-SER revelou melhora significativa entre o início (antes da primeira PL) e após a primeira PL no MEEM ($p=0,031$) e no teste de Stroop (pontos) ($p<0,001$). A comparação do início (antes da primeira PL) e após a segunda PL revelou melhora em vários subtestes ($p\leq 0,05$): Orientação, MEEM, RAVLT (B1), Stroop (pontos, palavras, erros) e CFT (RI). As mudanças foram mais significativas após a segunda PL. Observou-se correlação entre o tempo de evolução, a escolaridade, a presença da tríade completa, *diabetes melitus*, o índice de Fazekas e sinais de suporte ao diagnóstico de HPNI na RMI sobre variáveis cognitivas ao longo do TD-SER. O sistema de alerta "arousal" encefálico parece ter sido responsável pelas melhoras precoces observadas durante o TD-SER. Ocorreu melhora cognitiva progressiva ao longo do TD-SER. A segunda PL aumentou a sensibilidade do teste da drenagem para a detecção de mudanças nas variáveis cognitivas, e, consequentemente, melhorou a qualidade do método.

Palavras-chave: Hidrocefalia de pressão normal idiopática. Teste da drenagem.

Punções seriadas. Memória. Funções executivas.

ABSTRACT

A triad of symptoms: gait disturbance, urinary incontinence and cognitive decline characterizes the Normal pressure Hydrocephalus (HPN), described by Hakim and Adams. Idiopathic HPN (HPNI) is among the causes of potentially reversible dementia and its treatment is done through controlled drainage of cerebrospinal fluid (CSF) to an extracranial somatic compartment. There are controversies about which patients will present reversal of symptoms with surgical treatment and the drainage test (commonly known as TAP test) is performed in an attempt to predict this result. This consists in the withdrawal of 20 to 50 ml of CSF through a lumbar puncture (LP) after which the symptoms of the triad are tested. In literature, no uniformity in the drainage test application was found, but improvements in the quality and speed of gait are well known. Cognitive improvements depend on several factors such as the tests used, and the time elapsed after the LP for re-testing. No consensus on these variables was found and this study aimed to systematize them in order to increase the sensitivity of the test and consequently the accuracy of the surgical indication. The sequential drainage of the CSF allows the brain to function longer with reduced CSF volume, which hypothetically can lead to more lasting improvements. The neuropsychological evaluation comprised tests of Orientation, Mental control, Memory (Rey-RAVLT's word list test, Rey-CFT complex figure test), executive function test and attention (Stroop, FAS-COWA Verbal fluency, digits), visual constructive test (CFT copy) and screening scales (Mini Mental State Examination - MMMS and Frontal Assessment Battery - FAB). Cognitive data from 61 individuals with HPNI and from 42 individuals of a control group (CG) was compared in a serial drainage test protocol (SDT), with two withdrawals of 30 ml of CSF in 24 hours of interval. The group with HPNI had lower performance than the control group in all initial cognitive tests (RAVLT, Stroop, CFT, FAR-COWA, FAB, MEEM, orientation, mental control), except for the digit-direct order test ($P = 0.707$). The HPNI group presented lower scores than the CG in all tests ($P < 0.05$), except for the direct-order digit test. After the PLs the scores in the Stroop test (words, colors and errors), RAVLT (stage A1, A6 and B1), CFT (immediate and late R) were equal to those of the CG ($p > 0.05$). The comparison of the three stages of SDT revealed a significant improvement between the onset (before the first LP) and after the first PL in the MEEM ($p = 0.031$) and in the Stroop Test (points) ($p < 0.001$). The comparison of the beginning (before the first LP) and after the second PL revealed improvement in several subtests ($p < 0.05$): Orientation, MEEM, RAVLT (B1), Stroop (points, words, errors) and CFT (RI). The changes were more significant after the second LP. There was a correlation between the time of evolution, schooling, the presence of the complete triad, *diabetes mellitus*, the Fazekas index and signs of support for the diagnosis of HPNI on magnetic resonance imaging (MRI) upon variables along the SDT. The encephalic alert system 'arousal' seems to participate in early improvements observed during SDT. There is a progressive cognitive improvement along the SDT. The second LP increased the sensitivity of the drainage test to detect changes in the cognitive variables, and consequently improved the quality of the method.

Keywords: Idiopathic Normal pressure hydrocephalus. Drainage test. Tap test. Serial punctures. Cognition.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - SISTEMA VENTRICULAR.....	25
FIGURA 2 - PLEXO COROIDE.....	26
FIGURA 3 - VILOSIDADES ARACNOIDEAS.....	27
FIGURA 4 - DR. SALOMÓN HAKIM EXPLICANDO O MECANISMO DA HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL.....	29
FIGURA 5 - MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS PARA PREDIZER PACIENTES COM HPNI QUE RESPONDERAM AO TRATAMENTO CIRÚRGICO.....	39
FIGURA 6 - FLUXO DA PESQUISA.....	62

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	- ANÁLISE DAS DIFERENÇAS ENTRE OS SUBGRUPOS DE ACORDO COM O PRIMEIRO SINTOMA A SE MANIFESTAR NA COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI NO MINI EXAME DO ESTADO MENTAL.....	91
GRÁFICO 2	- ANÁLISE DAS DIFERENÇAS ENTRE OS SUBGRUPOS COM E SEM DIABETES NA COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI NO ITEM DE PONTOS DO TESTE DE STROOP.....	92
GRÁFICO 3	- COMPARAÇÃO ESCORE Z NOS TRÊS MOMENTOS DO TD-SER DO GRUPO COM HPNI NOS SUBGRUPOS COM E SEM DO AVC NO TESTE DE ORIENTAÇÃO.....	93
GRÁFICO 4	COMPARAÇÃO DO ESCORE Z NOS TRÊS MOMENTOS DO TD-SER DO GRUPO COM HPNI NOS SUBGRUPOS COM E SEM AVC NO ITEM B1 DO RAVLT.....	93
GRÁFICO 5	ANÁLISE DAS DIFERENÇAS ENTRE OS SUBGRUPOS COM ÍNDICE DE FAZEKAS 1, 2 E 3/4 NA COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI NA ETAPA DE PALAVRAS DO TESTE DE STROOP.....	94

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- PRINCIPAIS TEORIAS SOBRE A FISIOPATOLOGIA DA HPNI.....	31
TABELA 2	- CRITÉRIO JAPONÊS PARA CLASSIFICAÇÃO DA HPNI.....	35
TABELA 3	- CRITÉRIOS SUPORTIVOS DE HPNI POSSÍVEL SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO JAPONESA.....	36
TABELA 4	- PARÂMETROS DE VALIDADE DO TESTE DA DRENAGEM, AVALIANDO PACIENTES PARA COLOCAÇÃO DE VÁLVULA.....	40
TABELA 5	- TESTES NEUROPSICOLÓGICOS MAIS USADOS NA AVALIAÇÃO DE HPNI.....	44
TABELA 6	- RELAÇÃO TESTE / FUNÇÃO COGNITIVA.....	46
TABELA 7	- CAUSAS DE EXCLUSÃO DOS INDIVÍDUOS A PARTIR DOS GRUPOS PRO E POS.....	62
TABELA 8	- TESTES COGNITIVOS E RESPECTIVAS FUNÇÕES.....	65
TABELA 9	- TESTES COGNITIVOS E RESPECTIVAS FUNÇÕES.....	66
TABELA 10	- HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO A IDADE ANOS DE ESTUDO E GÊNERO.....	74
TABELA 11	- DISTRIBUIÇÃO DO GRUPO COM HPNI QUANTO AO TEMPO DE EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS.....	75
TABELA 12	- DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DO GRUPO COM HPNI QUANTO À DOENÇA.....	75
TABELA 13	- DISTRIBUIÇÃO DE SINTOMAS DA TRÍADE CLÁSSICA DO GRUPO COM HPNI.....	76
TABELA 14	- DISTRIBUIÇÃO DE EVENTOS NEUROLÓGICOS NO GRUPO HPNI.....	77
TABELA 15	- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO GRUPO COM HPNI....	77
TABELA 16	- CARACTERÍSTICAS LEVANTADAS NOS EXAMES DE IMAGEM NOS GRUPOS COM HPNI.....	78

TABELA 17	- COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AOS TESTES DE ORIENTAÇÃO, CONTROLE MENTAL, DÍGITOS NA ORDEM DIRETA E NA ORDEM INVERSA, TESTES DE FLUÊNCIA VERBAL LEXICAL (FAR) E SEMÂNTICA (ANIMAIS).....	79
TABELA 18	- COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AOS TESTE DE MEMÓRIA VERBAL - RAVLT....	80
TABELA 19	- COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AOS TESTE DE STROOP.....	81
TABELA 20	- COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AO TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY – CFT.....	82
TABELA 21	- COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO ÀS ESCALAS GLOBAIS.....	83
TABELA 22	- COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI.....	84
TABELA 23	- ANÁLISE DAS DIFERENÇAS NA COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI.....	85
TABELA 24	- VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E DE IMAGEM A PARTIR DAS QUAIS AS VARIÁVEIS COGNITIVAS FORAM ANALISADAS NOS TRÊS MOMENTOS DO EXAME.....	86
TABELA 25	- ANÁLISE DAS DIFERENÇAS NA COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI	87
TABELA 26	- VARIÁVEL PONTOS EM RELAÇÃO AO TEMPO DE EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS.....	88
TABELA 27	- ANÁLISE DAS DIFERENÇAS NA COMPARAÇÃO ENTRE A ETAPA APÓS A PRIMEIRA PUNÇÃO E APÓS A SEGUNDA PUNÇÃO LOMBAR DO GRUPO COM HPNI.....	89
TABELA 28	- VARIÁVEL PONTOS DO TESTE DE STROOP EM RELAÇÃO AO TEMPO DE EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS.....	90
TABELA 29	- AVALIAÇÕES DE EXAME DE MARCHA DO GRUPO HPNI.	95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A*	-	Comparação entre as etapas pré PL e pós PL1
Ac	-	Acurácia
AIT	-	Acidente Isquêmico Transitório
AVC	-	Acidente Vascular Cerebral
AVCi	-	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
AVEs	-	Acidentes Vasculares Encefálicos
B*	-	Comparação entre as etapas pré PL e pós PL2
C*	-	Comparação entre as etapas pós PL1 e pós PL2
CAEE	-	Número de protocolo gerado pela Plataforma Brasil que identifica o projeto de pesquisa cadastrado
CAVC	-	Com AVC
CC	-	Corpo caloso
CD	-	Com diabetes
CEP	-	Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos
CETAC INC	-	Centro Médico-Clínico direcionado para a realização de exames e diagnósticos por imagem
CFP	-	Conselho Federal de Psicologia
CFT	-	Complex Figure Test (Figura Complexa de Rey)
CFT-RI	-	Etapa de reprodução imediata da figura complexa de Rey
CM	-	Teste de controle mental
Cm/H2O	-	Centímetros por coluna de água
D1	-	Primeiro dia
D2	-	Segundo dia
DA	-	Doença de Alzheimer
DCL	-	Doença de Corpos de Lewy
DESH	-	Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus
DLE	-	Drenagem lombar externa
dp	-	Desvio padrão
DP	-	Doença de Parkinson
DS	-	Digit Span (Teste de Dígitos)
DV	-	Demência Vascular

DVP	-	Derivação ventriculoperitoneal
EFC	-	Ensino Fundamental Completo
EFI	-	Ensino Fundamental Incompleto
EM	-	Ensino Médio
Es	-	Especificidade
ES	-	Ensino Superior
FAB	-	Frontal Assessment Battery (Bateria de Avaliação Frontal)
FAR	-	Teste de Fluência Verbal Lexical
FAS-COWA	-	Controlled Oral Word Association Test
FE	-	Funções Executivas
FLAIR	-	Fluid attenuated inversion recovery
FSCr		Fluxo sanguíneo cerebral relativo
FZ	-	Índice de Fazekas
GC	-	Grupo Controle
HAS	-	Hipertensão Arterial Sistêmica
HE	-	Controle Executivo
HPN	-	Hidrocefalia de pressão normal
HPNI	-	Hidrocefalia de pressão normal idiopática
HPNS	-	Hidrocefalia de pressão normal secundária
HV	-	Habilidade Verbal
INC	-	Instituto de Neurologia de Curitiba
IP	-	Interferência Proativa
IR	-	Interferência Retroativa
IRM	-	Imagem por Ressonância Magnética
LCR	-	Líquido cefalorraquidiano
MEEM	-	Mini Exame de Estado Mental
MLP	-	Memória de Longo Prazo
OR	-	Teste de Orientação
PIB	-	Primeira Igreja Batista de Curitiba - grupo da melhor idade
PL	-	Punção lombar
POS	-	Grupo Possível
Pós PL1	-	Após a primeira punção lombar
Pós PL2	-	Após a segunda punção lombar
Pré PL	-	Antes das punções lombares

PRO	-	Grupo Provável
RAVLT	-	Rey Auditory Verbal Learning Test (Teste da lista de palavras de Rey)
RM	-	Ressonância Magnética
SATEPSI	-	Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos
SAVC	-	Sem AVC
SD	-	Sem diabetes
SNC	-	Sistema nervoso central
Ss	-	Sensibilidade
SSCD	-	Sonolência-Torpor-Coma
ST Erros	-	Etapa de erros do teste de Stroop
ST Palavras	-	Etapa de palavras do teste de Stroop
ST Pontos	-	Etapa de pontos do teste de Stroop
STO-PTO	-	Teste de Stroop
TAB	-	Transtorno afetivo bipolar
TCEs	-	Traumatismos cranioencefálicos
TCLE	-	Termo de consentimento livre e esclarecido
TD	-	Teste da Drenagem
TDAH	-	Transtorno do déficit de atenção / hiperatividade
TDM	-	Transtorno depressivo maior
TMT AB	-	Trial Making Test A e B (Teste de Trilha)
TD-SER	-	Tap Test (Teste de Drenagem Seriada)
TT Tap test	-	Teste da Drenagem
VPN	-	Valor Preditivo Negativo
VPP	-	Valor Preditivo Positivo
WAIS	-	Weschler Adult Intelligence Scale
WMS	-	Weschler Memory Scale

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	21
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	23
2.1	HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL.....	23
2.2	EPIDEMIOLOGIA.....	23
2.3	ANATOMIA DO SISTEMA VENTRICULAR, FISIOLOGIA E CIRCULAÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO.....	24
2.4	COMPOSIÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO.....	27
2.5	FISIOPATOLOGIA DA HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL.....	28
2.6	APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL (HPN).....	32
2.7	CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA HPNI.....	33
2.8	TESTES SUPLEMENTARES E O TESTE DA DRENAGEM (TAP TEST).....	37
2.9	NEUROPSICOLOGIA E COGNIÇÃO NA HPNI.....	41
2.10	PANORAMA DA NEUROPSICOLOGIA NO BRASIL NA ATUALIDADE.....	45
2.11	REVISÃO DOS TESTES NEUROPSICOLÓGICOS USADOS NA INVESTIGAÇÃO DE HPNI.....	47
2.11.A	MINI EXAME DO ESTADO MENTAL – MEEM.....	47
2.11.B	BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL - FAB.....	47
2.11.C	TESTE DE APRENDIZAGEM AUDITIVO-VERBAL DE REY - RAVLT.....	48
2.11.D	TESTE DE REPETIÇÃO DE DÍGITOS- DS.....	49
2.11.E	TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL - FAS-COWA.....	51
2.11.F	TESTE DE STROOP – VERSÃO UNIVERSIDADE DE VITÓRIA.....	52
2.11.G	TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY – CFT.....	55
2.11.H	TESTE DE DESTREZA MNUAL - PURDUE PEGBOARD TEST.....	56

2.11.1	TESTE DE TRILHAS – TMT A-B.....	56
3	OBJETIVOS.....	58
3.1	OBJETIVO PRIMÁRIO.....	58
3.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	58
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	59
4.1	PARTICIPANTES DA PESQUISA.....	60
4.1.1	GRUPO DE ESTUDO.....	60
4.1.2	GRUPO CONTROLE.....	60
4.2	PROCEDIMENTOS.....	61
4.2.1	FLUXO DA PESQUISA.....	61
4.2.2	EXAMES CLÍNICOS.....	63
4.2.3	TESTE DA DRENAGEM.....	63
4.2.4	EXAMES DE IMAGEM.....	64
4.2.5	FUNÇÃO COGNITIVA.....	65
4.2.5.1	DESCRIÇÃO DOS TESTES COGNITIVOS USADOS.....	66
4.2.5.1.1	MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (FOLSTEIN, 1975).....	67
4.2.5.1.2	BATERIA DA AVALIAÇÃO FRONTAL (DUBOIS ET AL., 2000).....	67
4.2.5.1.3	TESTE DE DÍGITOS (WMS - WESCHLER MEMORY SCALE, 1997).....	67
4.2.5.1.4	TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL - FAS/COWA (LEZAK, 1995).....	67
4.2.5.1.5	TESTE DE STROOP – VERSÃO UNIVERSIDADE DE VITÓRIA (JOHN RIDLEY STROOP, 1935).....	68
4.2.5.1.6	TESTE DA LISTA DE PALAVRAS AUDITIVO VERBAL DE REY (LEZAK, 1995).....	69
4.2.5.1.7	TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY (REY - OSTERRIETH,1941/1944).....	70
4.2.5.1.8	ORIENTAÇÃO TÊMPORO-ESPACIAL (WMS - WESCHLER MEMORY SCALE, 1997).....	70
4.2.5.1.9	CONTROLE MENTAL (WMS - WESCHLER MEMORY SCALE, 1997).....	70
5	ESTATÍSTICA.....	72
6	RESULTADOS.....	74

6.1	AVALIAÇÃO DA HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS HPN E CONTROLE QUANTO A IDADE, GÊNERO E ESCOLARIDADE (ANOS DE ESTUDO).....	74
6.2	CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DE VARIÁVEIS CLÍNICAS DO GRUPO HPNI.....	74
6.3	COMPARAÇÃO RESTRITA AO GRUPO COM HPN DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	83
6.4.1	ANÁLISE POR GRUPO DE VARIÁVEIS – DEMOGRÁFICAS.....	88
6.4.2	ANÁLISE POR GRUPOS DE VARIÁVEIS – SINTOMAS DA TRÍADE.....	90
6.4.3	ANÁLISE POR GRUPOS DE VARIÁVEIS – CLÍNICAS.....	91
6.4.4	ANÁLISE POR GRUPOS DE VARIÁVEIS - IMAGEM CEREBRAL.....	94
7	DISCUSSÃO	96
8	CONCLUSÃO	106
8.1	CONCLUSÃO PRIMÁRIA	106
8.2	CONCLUSÕES SECUNDÁRIAS	106
8.2.1	106
8.2.2	106
	REFERÊNCIAS	107
	APÊNDICE A - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO À HISTÓRIA DO PACIENTE, CLASSIFICANDO A HPNI EM PROVÁVEL, POSSÍVEL E IMPROVÁVEL	125
	APÊNDICE B - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO AOS ASPECTOS DE NEUROIMAGEM CLASSIFICANDO A HPNI EM PROVÁVEL, POSSÍVEL E IMPROVÁVEL	126
	APÊNDICE C - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO AOS ASPECTOS CLÍNICOS CLASSIFICANDO A HPNI EM PROVÁVEL, POSSÍVEL E IMPROVÁVEL	127
	APÊNDICE D - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO AOS ASPECTOS FISIOLÓGICOS CLASSIFICANDO A HPNI EM PROVÁVEL, POSSÍVEL E IMPROVÁVEL	129

APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO DE ESTUDO.....	130
APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO CONTROLE.....	134
ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA EM SERES HUMANOS.....	138
ANEXO B – PROTOCOLO COGNITIVO ANTES DA PUNÇÃO LOMBAR - PROTOCOLO 1.....	144
ANEXO C – PROTOCOLO COGNITIVO APÓS PRIMEIRA PUNÇÃO LOMBAR – PROTOCOLO 2.....	147
ANEXO D – PROTOCOLO COGNITIVO APÓS SEGUNDA PUNÇÃO LOMBAR – PROTOCOLO 3.....	151
ANEXO E – ESCALA DE DEPRESSÃO DE BECK.....	156
ANEXO F - ESCALA DE AVALIAÇÃO FRONTAL – FAB.....	158

1 INTRODUÇÃO

A hidrocefalia de pressão normal (HPN) foi descrita por Hakim e Adams em 1965 (ADAMS et al., 1965; ANDERSON, 1986) sendo caracterizada pela tríade clássica de sintomas progressivos: distúrbio de marcha, demência e incontinência urinária (ADAMS et al., 1965). Para o diagnóstico de HPN, esta tríade clínica deve estar presente em conjunto com dilatação ventricular não atribuída a atrofia cerebral e a pressão do líquido cefalorraquidiano (LCR) abaixo de 18 cm de água. HPN pode ser secundária a outras condições médicas, como traumatismos cranianos, tumores e doenças cerebrovasculares e é referida como HPN secundário. Quando resulta de mecanismos ainda inexplicáveis é referida como hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNI). (ANDERSON, 1986).

Os critérios diagnósticos da HPNI baseados em evidências foi proposto por Relkin et al. (2005, apud BARKHOF, 2011) segundo os quais pode ser classificada em provável, possível e improvável (critério internacional). Esta abordagem, no entanto, não é suficiente para prever quem será beneficiado por um tratamento cirúrgico.

Os critérios usados no encaminhamento para a derivação ventriculoperitoneal (DVP) incluem os resultados de um exame cunhado como *Tap Test*. Em português ainda não há uma tradução do termo *Tap Test*, que expresse seu significado, o que leva ainda ao uso do termo original. A importância deste exame no diagnóstico de HPNI nos levou a desenvolver um termo em português: Teste da Drenagem (TD).

O TD consiste em uma punção lombar para retirada de grande volume de LCR (entre 20 e 50 ml) seguida pela análise dos sintomas da tríade. É realizado para que se possa simular temporariamente o efeito de uma derivação e analisar o impacto da drenagem do LCR na marcha do paciente.

Mudanças cognitivas, juntamente com melhora da marcha durante o Teste da Drenagem devem ser consideradas como fator preditivo de melhora após o implante da válvula (HALPERIN et al, 2015; SCHMIDT et al, 2014). Embora o Teste da Drenagem tenha alta especificidade (73-100%) (WIKKELSØ et al., 2013; DAMASCENO et al., 1997; WALCHENBACH et al., 2002; WIKKELSØ, 1986; MALM, 1995), sua sensibilidade é baixa (26-79%) e muitos esforços têm sido feitos para

melhorá-la (MIHALJ et al., 2016). A comparação de dados provenientes de diferentes centros e seus respectivos resultados cirúrgicos é prejudicada pela diferença entre os métodos adotados para o Teste da Drenagem (RELKIN et al., 2005; SCHMIDT et al., 2014, MIHALJ et al., 2016). Este problema envolve aspectos como quantidade de LCR retirada (entre 15 a 50ml), número de punções lombares e parâmetros de análise adotados para a marcha e para a cognição.

O perfil cognitivo é caracterizado por disfunções executivas, comprometimento do aprendizado e da evocação, lentidão de pensamento e redução da velocidade psicomotora. Estudos recentes têm demonstrado resultados controversos quanto aos aspectos cognitivos que melhoram durante o Teste da Drenagem, provavelmente relacionados à variabilidade de métodos já descrita (HALPERIN et al., 2016; SCHMIDT et al., 2014). O efeito tardio do TD sobre a cognição tem sido esporadicamente citado na literatura (SCHMIDT, 2014; KAHN, 2002; YAMADA, 2016, WALCHENBACH, 2002). Devido às múltiplas dificuldades em se operacionalizar procedimentos com duração mais prolongada, este tema ainda não foi bem explorado, deixando muitas lacunas a serem preenchidas. O fato de que uma punção lombar de grande volume repercute sobre os sintomas da HPNI, conduz inevitavelmente ao questionamento se mais de uma punção poderia, então, ter um impacto maior sobre os sintomas da tríade em curto espaço de tempo. Esta pergunta pode ser estendida ao âmbito da investigação cognitiva. A possibilidade de mudanças mais evidentes da cognição com a repetição das PLs tem o potencial de melhorar a sensibilidade do teste da drenagem.

O conhecimento sobre a estrutura das funções cognitivas avançou muito na última década, de tal forma que é possível ter uma relação mais estreita entre os testes neuropsicológicos, os aspectos cognitivos que eles avaliam e os sistemas cerebrais relacionados.

Este trabalho, portanto, investiga pacientes com diagnóstico de HPNI, de acordo com o critério internacional, para avaliar quais os fatores da cognição apresentam melhora com o Teste da Drenagem seriado (SAITO et al., 2011).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

A hidrocefalia é resultante de um desequilíbrio entre a produção do LCR e sua reabsorção, levando a um aumento do seu volume intracraniano circulante.

As hidrocefalias podem ser comunicantes ou não-comunicantes. As “comunicantes” são aquelas nas quais o LCR circula adequadamente e nas quais, portanto, a dilatação ventricular não pode ser atribuída a alguma obstrução, mas a uma desproporção entre a produção do LCR e sua absorção. As hidrocefalias não-comunicantes são aquelas onde há obstrução da circulação do LCR em algum ponto, interrompendo ou diminuindo a sua passagem entre o espaço subaracnoideo e o sistema ventricular, causando o aumento dos ventrículos cerebrais à jusante da obstrução. Entre estas podemos citar a estenose de aqueduto e os cistos intraventriculares.

A hidrocefalia de pressão normal (HPN), descrita por Hakim e Adams em 1965, situa-se entre as hidrocefalias comunicantes. Pode ser idiopática (HPNI) ou secundária a outras afecções do sistema nervoso central (HPNS) tais como infecções (encefalites), acidentes vasculares encefálicos (AVEs), traumatismos cranioencefálicos (TCEs), tumores cerebrais e hemorragias subaracnoideas prévias. Enquanto a HPNI ocorre em indivíduos idosos (acima de 65 anos), a HPNS é predominantemente vista em indivíduos mais jovens.

Na HPNI, o aumento gradativo dos ventrículos laterais associa-se à tríade clássica de sintomas.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Há poucos estudos epidemiológicos sobre HPNI e os dados existentes são contestáveis devido à falta de uniformidade dos critérios diagnósticos.

A incidência relatada na literatura variou de 1,8 casos/100.000 habitantes a 2,2 casos/1.000.000 habitantes, a partir de dois estudos alemães (KRAUSS; HALVE,

2004; VANNESTE et al, 1992). Um estudo norueguês que realizou uma busca ativa através de uma campanha, a fim de recrutar casos de HPNI na população, relatou uma incidência de 5,5/100.000 habitantes e prevalência de 21,9/100.000 habitantes (BREAN; EIDE, 2008).

Estima-se que 1,6% a 5,4% dos pacientes com demência tenham como causa a HPN (GALLIA et al., 2006).

A HPNI é mais comum em idosos, o que é bem demonstrado por sua prevalência que varia entre 0,003% em indivíduos abaixo de 65 anos e 0,2% a 2,9% naqueles com 65 anos ou mais (KIEFER; UNTERBERG, 2012). De acordo com o estudo feito em uma população norueguesa quando se considera apenas a população acima de 65 anos, a prevalência sobe para 117,9/100.000 habitantes (BREAN; EIDE, 2008).

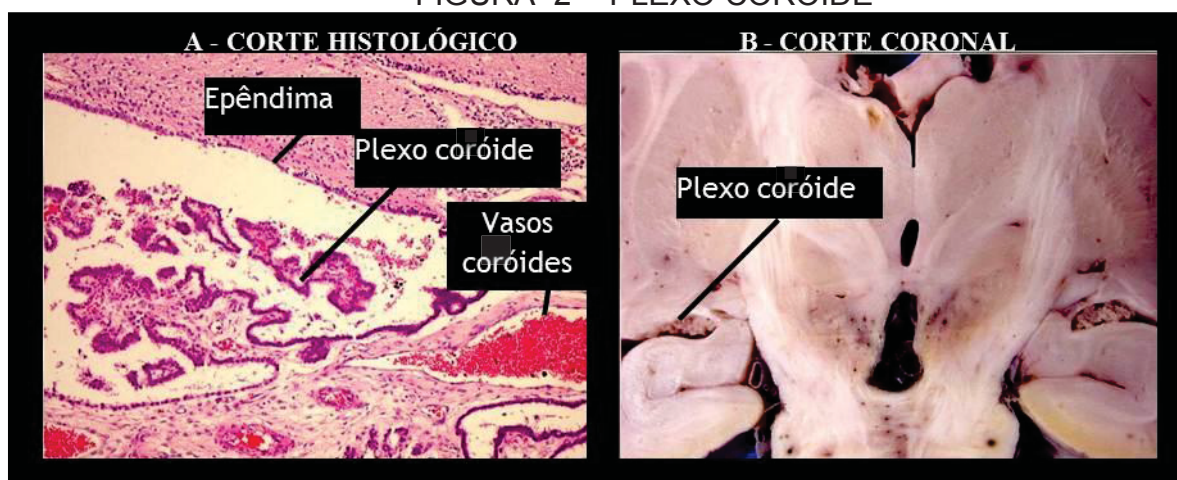
2.3 ANATOMIA DO SISTEMA VENTRICULAR, FISIOLOGIA E CIRCULAÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

O sistema ventricular é formado por um conjunto de câmaras localizadas no interior do encéfalo. No segmento telencefálico é formado por duas cavidades chamadas de ventrículos laterais, cada um em um dos hemisférios cerebrais. Os ventrículos laterais estão alinhados com o eixo maior dos hemisférios cerebrais, sendo sua anatomia dividida para fins de nomenclatura em corno anterior (frontal), corpo, átrio ventricular (*carrefour*), corno posterior (occipital) e corno inferior (temporal). Os ventrículos laterais são separados entre si pelo septo pelúcido que se estende do corpo caloso ao fórnix. A comunicação dos ventrículos laterais com o terceiro ventrículo (no diencéfalo) ocorre através de orifícios denominados forames de Monro e a comunicação deste com o quarto ventrículo (abaixo do tentório) acontece através do aqueduto de Sylvius (no mesencéfalo). O quarto ventrículo se comunica com o espaço subaracnoideo através dos forames de Luschka e através do forame de Magendie que se estende em direção ao canal medular. A anatomia do sistema ventricular pode ser apreciada na Figura 1 e na Figura 2.

Todo o sistema ventricular, assim como o canal central da medula, é revestido por uma fina membrana chamada de epêndima, composta por células cuboides ciliadas. Em vários locais intraventriculares, sobretudo nos ventrículos

vários ramos coroídeos da artéria cerebral posterior. Até certo ponto, os dois conjuntos de vasos fazem uma anastomose parcial e seus capilares drenam para o mesmo plexo venoso. O suprimento sanguíneo do plexo coroíde do quarto ventrículo deriva das artérias cerebelares inferiores.

FIGURA 2 - PLEXO CORÓIDE

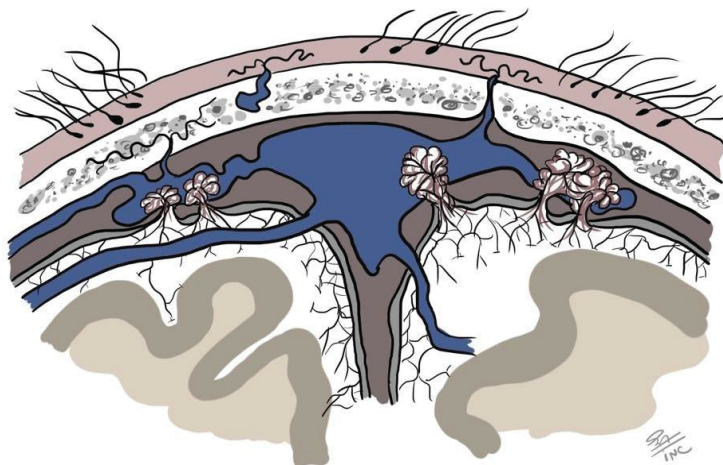


FONTE: UNICAMP (2017).

O LCR sofre um deslocamento no sentido dos ventrículos para o espaço subaracnoideo, tanto na direção cranial quanto na direção caudal, através do forame de Luschka e Magendie, respectivamente. É reabsorvido pelas vilosidades aracnoideas que se localizam no seio sagital superior. Há absorção também pelas pequenas vilosidades aracnoideas nos prolongamentos da dura-máter que acompanham as raízes dos nervos espinhais.

As vilosidades aracnoideas ou granulações de Pacchioni consistem em protrusões da aracnoide que perfuram a dura-máter e alcançam os seios venosos subjacentes. É através delas que o LCR atinge a corrente sanguínea.

FIGURA 3 - VILOSIDADES ARACNOIDEAS



FONTE: O autor (2017) – Arte de Dr. Erasmo Barros da Silva Jr.

A concentração ocorre especialmente na altura do seio sagital superior, sendo a principal porta de saída do LCR para fora do SNC. É a produção contínua de LCR pelos plexos coroides e pelo epêndima e sua reabsorção igualmente contínua pelos seios venosos intracranianos através das vilosidades aracnoideas que garante a circulação do LCR e sua renovação. É essencial que haja equilíbrio entre a produção do LCR e sua reabsorção para que a pressão intracraniana se mantenha dentro dos limites da normalidade (Faixa: entre 6 e 20 cm/H₂O) (STANDRING, 2010).

2.4 COMPOSIÇÃO DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO

O LCR é um líquido incolor que se diferencia do sangue pela quantidade de eletrólitos que contém em indivíduos normais. É oligocelular, anemático, de baixo teor proteico, de baixa densidade, levemente alcalino e contém uma pequena quantidade de proteínas. Por ser produto de uma secreção ativa do epitélio coroideo

não pode, portanto, ser considerado apenas um ultrafiltrado do plasma (STANDRING, 2010).

O volume total do LCR é de 150 ml. Destes, 125 ml são intracranianos (STANDRING, 2010) e 20% deste total (25 ml) circulam dentro dos ventrículos laterais. O restante circula no espaço subaracnoideo intracraniano. Como o LCR é produzido a uma razão de 0,35 a 0,40 ml/minuto, a cada 5 ou 6 horas, 50% do seu volume total é repostado (STANDRING, 2010).

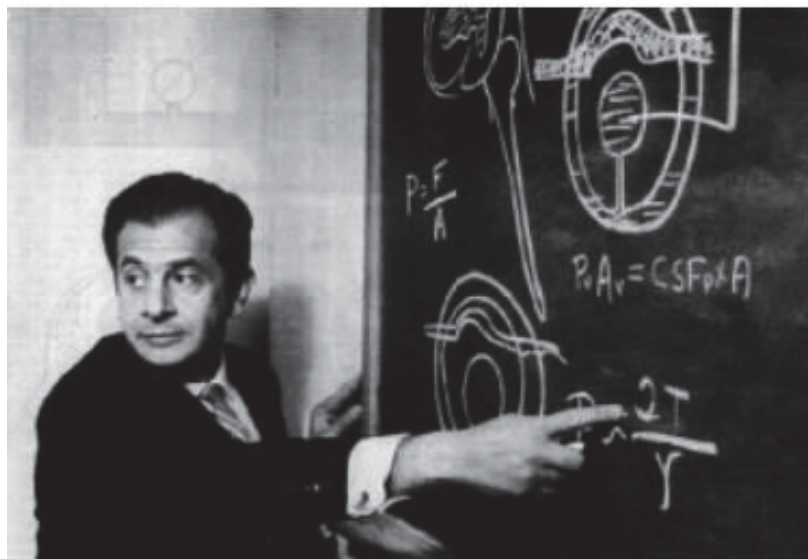
2.5 FISIOPATOLOGIA DA HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL

O desequilíbrio entre a produção do LCR nos plexos coroides e sua reabsorção nas vilosidades aracnoides promove o aumento gradativo dos ventrículos, o que ocorre com pouco ou nenhum aumento da pressão do LCR, quando esta é medida apenas uma vez. A maioria dos casos, entretanto, mostra picos intermitentes de hipertensão do LCR em medidas contínuas, a longo prazo (DAMASCENO et al., 1997; MATTEI, 2005).

A literatura aponta que o excesso de produção do LCR pode ser reabsorvido pela vilosidades aracnoides; porém, na fase aguda da falha de reabsorção há uma dilatação ventricular decorrente do aumento da pressão do LCR. Depois que a pressão diminui, à medida que os ventrículos se distendem, o sistema ventricular permanece paradoxalmente distendido (DAMASCENO et al., 1997).

Salomón Hakim foi o primeiro a descrever esta doença (1964) e na ocasião descreveu também o mecanismo subjacente tanto ao alargamento dos ventrículos quanto à manutenção deste alargamento baseado na Lei de Pascal e no teorema de LaPlace. Estes dois princípios descrevem a força da pressão hidráulica exercida sobre as paredes ventriculares e o mecanismo de reação destas e do sistema capilar venoso diante da pressão, considerando suas propriedades elásticas, respectivamente (ADAMS; FISHER; HAKIM, 1965).

FIGURA 4 - DR. SALOMÓN HAKIM EXPLICANDO O MECANISMO DA HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL



FONTE: Hydrocephalus Association website. <https://www.hydroassoc.org/> (2014).

Segundo a lei de Pascal, quando a pressão é aplicada a uma certa área de líquido confinado, a pressão é transmitida sem ganho ou perda para cada área similar dentro do compartimento. Esta lei pode ser aplicada ao LCR uma vez que ele fica em um compartimento fechado e o fluxo de reposição e reabsorção é lento. Por definição, Pressão é a força por unidade de área ($P=F/A$) e Força é a Pressão vezes a Área ($F=P \times A$). Se dois ventrículos de diferentes tamanhos estão submetidos à mesma pressão, o aumento da Área resultará em aumento da Força aplicada ao ventrículo. O aumento da força resultante do alargamento do ventrículo pode ser designado como "pressão hidráulica", resultado da hidrocefalia. Como o LCR está contido em um compartimento elástico que pode ter diferentes tamanhos, outro princípio adicional pode ser aplicado: o teorema de LaPlace ($P=2T/r$), onde P é a pressão, T é a tensão elástica e r é o raio. Assim, um ambiente esférico e elástico, no qual a Força é gerada pelos componentes Pressão e Área, deve ser balanceado por uma força oposta chamada de tensão elástica. Em uma área elástica submetida diretamente à pressão atmosférica como, por exemplo, um balão de borracha, quanto maior o balão, maior a tensão elástica. No caso dos ventrículos (especificamente, e não o cérebro como um todo), quanto mais dilatado, menor é a

tensão elástica, provavelmente por estar encapsulado por suas membranas e pelo crânio. De qualquer forma, o princípio da tensão elástica pode ser aplicado em ambas as situações.

O gradiente de pressão ocorre no sentido dos ventrículos para o sistema venoso capilar. Este é o primeiro sistema que cede à pressão advinda dos ventrículos. Depois que as veias já entraram em colapso, o próprio tecido cerebral contribui para o alargamento dos ventrículos, através da perda lipídica da substância branca. Depois que a causa do desequilíbrio de LCR no sistema ventricular é compensada, a pressão intraventricular volta ao normal, porém os ventrículos podem permanecer alargados e alguns dos sintomas podem persistir. Isto ocorre porque uma vez que os ventrículos tenham sido alargados, eles são mantidos desta forma através de uma pressão bem menor do que a necessária para expandi-los da primeira vez, já que a força existente do lado intraventricular é bem maior do que a força inicial devido ao aumento da área (ADAMS; FISHER; HAKIM, 1965). Assim, seria esta força elevada a causadora da lesão hidráulica cerebral e, conseqüentemente das manifestações clínicas da doença (PEREIRA et al., 2012).

Hakim não discorreu sobre as causas prováveis da etiologia da HPN idiopática e esta foi a primeira explicação da fisiopatologia da HPNI, cujos princípios são reconhecidos até os dias de hoje.

Entretanto, mesmo com os achados de Hakim, não se conseguiu explicar ainda os motivos pelos quais o sistema ventricular se torna dilatado, levando ao aumento da força exercida sobre suas paredes. Várias hipóteses foram formuladas por outros autores, dentre as quais: absorção deficiente do LCR, isquemia da substância branca profunda, redistribuição das pulsações vasculares e diminuição da complacência do parênquima cerebral, vasos sanguíneos e espaço subaracnoideo (PEREIRA et al., 2012). É possível que haja múltiplos mecanismos envolvidos na origem e na evolução da HPNI (DIBIASI, 1989).

A hidrocefalia pode ser produzida por três mecanismos principais: 1) um bloqueio da circulação do LCR, conhecido como hidrocefalia obstrutiva (ou não comunicante); 2) menor absorção do LCR e 3) aumento anormal da formação do LCR, uma situação rara que pode ocorrer quando existe um tumor dos plexos coróides. O excesso de produção raramente leva à hidrocefalia, devido à grande capacidade de reabsorção das vilosidades aracnóides. Embora a fisiopatologia da HPNI ainda seja motivo de discussão, o mecanismo mais aceito na sua gênese se

baseia na hipótese da diminuição da absorção do LCR pelas vilosidades aracnoides (CHEN, 2008; TAKEUCHI, 2007).

Alguns estudos apontam que a hipertensão arterial é mais prevalente em pessoas com HPNI do que em idosos saudáveis. A presença de lesões de pequenos vasos, geralmente provocada pelo efeito da hipertensão arterial, pode ser a causa inicial da doença, sugerindo que a presença de lesões isquêmicas na substância branca periventricular diminuiria a capacidade viscoelástica das paredes dos ventrículos, levando à dilatação destes (SPRECHER, 2008; BRADLEY, 2000; BATEMAN, 2008). Controvérsias sobre a ocorrência ou não de episódios de aumento da pressão intracraniana persistem. Porém, na última década vem se evidenciando sinais de encefalopatia hipertensiva na autópsia feita no cérebro de pessoas com HPNI. A pressão de pulso do LCR pode chegar a seis vezes seu valor normal (EKSTEDT, 1984, apud GREITZ, 2004).

Outra teoria, baseada no modelo hidrodinâmico, tenta explicar que a dilatação ventricular ocorre pela diminuição da complacência do parênquima cerebral secundário a um aumento da pressão sistólica nas paredes ventriculares (CHRYSIKOPOULOS, 2009).

TABELA 1 - PRINCIPAIS TEORIAS SOBRE A FISIOPATOLOGIA DA HPNI

Hipótese	Autores
Diminuição da absorção do LCR pelas vilosidades aracnóides.	Chen et al., 2008; Takeuchi et al., 2007.
Lesões isquêmicas na substância branca periventricular.	Bradley, 1991; Tulberg et al., 2002.
Aumento da pressão sistólica nas paredes ventriculares.	Chrysikopoulos, 2009.
Diminuição da complacência do parênquima cerebral, vasos sanguíneos e espaço subaracnoideo.	Bateman, 2008.
Diminuição do fluxo venoso superficial.	Bateman, 2008.

LEGENDA: LCR líquido cefalorraquidiano. FONTE: Pereira et al., 2012

As teorias descritas acima têm em sua origem a premissa de afetarem de maneira direta ou indireta alguma etapa do circuito cerebral que une regiões distintas que, por vezes, afastadas anatomicamente, contribuem com a sua ação específica para o objetivo pretendido, através do mesmo sistema funcional. Esta repercussão estaria na gênese dos sintomas clássicos observados na HPNI, pois

exerce influência em estruturas cerebrais periventriculares. A relação entre funções motoras e cognição é muito complexa e sua interação mútua possivelmente explica a apresentação da tríade sintomática clássica (BUGALHO, 2013).

2.6 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL (HPN)

A deterioração cognitiva na HPNI é vista como uma demência progressiva e potencialmente reversível.

A fragilidade da população de idosos, por um lado, e a relação entre riscos e benefícios por outro, requerem a existência de critérios bem definidos para a seleção dos pacientes que irão se beneficiar de um tratamento cirúrgico (RELKIN et al., 2005). Vem se tornando mais comum que pacientes que já alcançaram a oitava década de vida tendam a aceitar os riscos de uma cirurgia em busca de qualidade de vida (MARMAROU et al., 2005). Esta realidade leva a crer que critérios mais definidos auxiliam o profissional médico a orientar melhor pacientes e familiares nesta tomada de decisão.

Os sintomas são potencialmente incapacitantes e o diagnóstico precoce leva ao melhor prognóstico uma vez que pacientes com menos de dois anos de evolução tendem a responder melhor ao tratamento cirúrgico (PETERSEN et al., 1985). Koivisto et al. (2013) também sugeriram que a resposta mais pobre à derivação ventricular está associada com o tempo de evolução da doença e a idade avançada do paciente na data da cirurgia. Yamada et al. (2016) estudaram a resposta ao Teste da Drenagem estratificando seus grupos em relação ao tempo de duração dos sintomas em 6, 12 e 24 meses. A avaliação da marcha era feita 24 horas depois da punção lombar, enquanto a avaliação cognitiva ocorria uma semana após. De acordo com este estudo, os pacientes que tiveram melhor evolução foram os que responderam positivamente ao exame do Teste da Drenagem, considerando a função da marcha, com menos de um ano de duração da tríade sintomática. Uma crítica a este estudo reside no reduzido protocolo cognitivo e no intervalo de tempo

de uma semana entre a punção lombar do Teste da Drenagem e a avaliação cognitiva. Entretanto, coloca em evidência que o tempo de evolução dos sintomas da doença influi na resposta dos pacientes ao tratamento cirúrgico.

A especificidade do diagnóstico fica comprometida devido à variabilidade de apresentação clínica observada (BENEJAM et al., 2008) e devido às comorbidades bastante frequentes na população idosa, o que inclui doenças cerebrovasculares e outras doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer (DA), Doença de Parkinson (DP) e Doença de Corpos de Lewy (DCL).

Se, por um lado, estas comorbidades podem gerar falso negativos após a colocação de uma válvula de derivação sem melhora do quadro clínico, por outro, casos de falso positivos podem ocorrer em condições médicas que são similares como a estenose de aqueduto, HPNI secundária ou hidrocefalia não comunicante.

A porcentagem de pacientes que melhora com a colocação de um sistema de derivação varia na literatura entre 27 e 96% dos casos (BENEJAM et al., 2008) e isto se deve em parte aos fatores já expostos.

2.7 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA HPNI

Na atualidade, as questões sobre acurácia do diagnóstico, preditor de resposta ao tratamento e eficácia de tratamento ainda permanecem em debate (HALPERIN et al., 2015). Há atualmente duas grandes tendências de classificação, baseadas nos esforços de dois grupos de estudos em HPNI: o critério internacional (RELKIN et al., 2005) e o japonês (ISHIKAWA et al., 2004).

Ambos os critérios são utilizados por diferentes grupos. O critério internacional é adotado em alguns estudos multicêntricos europeus (WIKKELSØ et al., 2012); o critério japonês é citado em estudos como os de Kubo et al. (2007). A Academia Norte-Americana de Neurologia lançou em 2015 um agrupamento de critérios práticos para avaliar resposta à derivação com base em estudos encontrados na literatura classificados como Classe I, II ou III, segundo seus critérios metodológicos. As recomendações de decisões da Academia são classificadas em Nível A, B ou C. A Academia recomenda que, para fins de diagnóstico ambos os conjuntos de critérios podem ser usados. Na ausência de um consenso mundial para diagnóstico do HPNI adotaram uma combinação do critério

japonês e do critério internacional, como base para inclusão de pacientes elegíveis para implante de válvula.

Em 2005, Relkin et al. publicaram um estudo baseado em evidências provindas da literatura médica. Entre 1966 e 2003 foram encontradas 653 publicações com o termo “hidrocefalia de pressão normal” das quais 29 continham especificamente a expressão “hidrocefalia de pressão normal idiopática” no título. Deste grupo, oito artigos foram voltados para o diagnóstico da HPNI, incluindo o trabalho de Hakim e Adams (1965). Os outros sete foram estudos de Classe II e III, com número de 4 participantes (JONAS; BROWN, 1975), 10 participantes (STOLZE et al., 2000), 45 participantes (PETERSEN et al., 1985), 62 participantes (BLACK, 1980), 65 participantes (KRAUSS et al., 1997), 89 participantes (VANNESTE et al., 1993) e 95 participantes (BOON et al., 1997).

A partir desta revisão, Relkin et al. (2005) desenvolveram um sistema de pontuação, com base em critérios envolvendo: 1) história clínica, 2) imagem cerebral, 3) achados físicos e 4) critérios fisiológicos, de acordo com os quais a HPNI pode ser classificada como provável, possível e improvável. Dentre os critérios clínicos estão: presença de distúrbio da marcha associado com um segundo sinal (incontinência ou cognição), o que significa que mais de um sinal clássico da tríade deve estar presente.

Em relação à marcha, pelo menos dois dos critérios devem ser positivos: a) diminuição da altura dos passos, b) diminuição do comprimento do passo, c) cadência diminuída (velocidade de caminhada), d) aumento da influência tronco durante a caminhada, e) base alargada, f) dedos dos pés virados para fora ao andar, g) retropulsão (espontânea ou provocada), h) giro em bloco (giro necessitando de três ou mais etapas para fazer 180 graus), i) equilíbrio do andar comprometido.

Com relação à cognição, seu prejuízo deve ser documentado por um instrumento de rastreio ou pela evidência de pelo menos duas das condições seguintes que não sejam atribuíveis a outras condições médicas: a) lentidão psicomotora (aumento do tempo de latência), b) redução da velocidade ou c) redução da acurácia motora fina, d) dificuldade em manter ou dividir a atenção, e) evocação comprometida, especialmente para eventos recentes, f) disfunção executiva, como comprometimento em procedimentos seriais (múltiplas etapas), g) memória de trabalho, h) abstração, i) *insight* e j) mudanças comportamentais ou de personalidade.

Em relação à incontinência, basta que um dos sintomas de incontinência ou urgência urinária esteja presente.

Nos apêndices A, B, C, D podem ser observados os critérios internacionais quanto aos quatro agrupamentos sintomáticos.

O algoritmo japonês foi proposto por Ishikawa et al. (2004) e revisado em 2012 (MORI et al., 2012) de acordo com o qual a HPNI pode ser classificada como “possível”, “provável” e “definitiva”.

Uma diferença importante reside no fato de que no critério japonês, a classificação varia entre “possível”, “provável” e “definitiva” ao passo que no critério internacional a classificação varia entre “provável”, “possível” e “improvável”.

Outra diferença importante entre os dois critérios reside no fato de que, enquanto no critério internacional, o Teste da Drenagem ou a drenagem lombar externa são exames suplementares que podem reforçar os critérios clínicos básicos usados na classificação em “provável”, “possível” ou “improvável”, no critério japonês, o próprio Teste da Drenagem faz parte dos critérios para classificação dos indivíduos na categoria de “provável”.

A classificação japonesa corresponde essencialmente a critérios clínicos, de imagem e fisiológico, incluindo os resultados dos exames suplementares (Teste da Drenagem ou drenagem lombar externa) e à resposta ao implante de válvula.

TABELA 2 - CRITÉRIO JAPONÊS PARA CLASSIFICAÇÃO DA HPNI

HPNI possível	HPNI provável	HPNI definitiva
1 - Desenvolvimento dos sintomas por volta da sexta década de vida ou após 2 - Mais de um dos sintomas da tríade: distúrbio da marcha, comprometimento cognitivo, incontinência urinária 3 - Dilatação ventricular (Índice de Evans >0,3) 4 - Sintoma clínicos citados acima não podem ser explicados completamente por outras doenças neurológicas ou não neurológicas 5 - Doenças precedentes causando dilatação ventricular não são óbvias, incluindo hemorragia subaracnóidea, meningite, TCE, hidrocefalia congênita e estenose de aqueduto	Segue todos os três critérios descritos a seguir: 1 - Preenche os critérios para HPNI possível. 2 - Pressão de abertura do LCR de 200 mmH ₂ O** ou menos e conteúdo do LCR normal. 3 - Um dos três critérios de investigação abaixo: A - RM mostra o encurtamento do sulco e do espaço subaracnóideo sobre a superfície da convexidade alta/superfície da linha média (DESH) na presença do distúrbio da marcha. B - Melhora dos sintomas após Tap Test C - Melhora dos sintomas após a drenagem lombar contínua.	Melhora dos sintomas após o implante da válvula.

FONTE: * Proposto por Ishikawa et al.(2004), atualizado em 2012 (MORI et al.) (Tradução livre). ** Valores expressos em mmH₂O conforme artigo original; equivale à: 20cm/H₂O, convenção utilizada na presente tese, de acordo com o sistema de calibração do manômetros utilizado.

TABELA 3 - CRITÉRIOS SUPORTIVOS DE HPNI POSSÍVEL SEGUNDO CLASSIFICAÇÃO JAPONESA

A - Pequenos passos, *shuffle*, instabilidade do andar e aumento da instabilidade ao girar;
 B - Progressão lenta dos sintomas, embora, às vezes de curso flutuante, incluindo descontinuidade da progressão e exacerbação;
 C - distúrbio da marcha é o sinal mais prevalente, seguido pela disfunção cognitiva e incontinência urinária;
 D - Disfunção cognitiva é detectada em testes cognitivos;
 E - Fissura silviana e cisterna basal são usualmente alargadas;
 F - Outras doenças neurológicas, incluindo doença de Parkinson, doença de Alzheimer, doença cerebrovascular podem coexistir embora tais doenças devam ser moderadas.

HPNI possível com suporte da RM

HPNI possível com suporte da RM indica uma condição que preenche os critérios para HPNI possível nos quais a RM mostra o encurtamento do sulco e do espaço subaracnóideo sobre a superfície da convexidade alta/superfície da linha média (DESH). Esta classe de diagnóstico pode ser usada em circunstâncias nas quais o exame de CFS não está disponível, por exemplo, em um estudo de coorte.

FONTE: * Proposto por Ishikawa et al.(2004), atualizado em 2012 (MORI et al.).

O DESH (*Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus*) foi descrito pela primeira vez em 1988 por Kitagaki et al., porém apenas em 2010 um estudo de coorte prospectivo multicêntrico de acrônimo SINPHONI (HASHIMOTO et al., 2010) foi publicado, validando a utilidade deste achado de imagem como critérios de suporte de neuroimagem em HPNI.

A inclusão do Teste da Drenagem dentro dos critérios de classificação põe em discussão se o seu papel seria como teste diagnóstico ou como prognóstico.

Um teste diagnóstico é baseado em sua relação com a fisiopatologia da doença. Assim, achados de sujeitos normais com resultado positivo em testes diagnósticos ou sujeitos com HPNI que têm resultados negativos, ilustram a falta de compreensão da totalidade da fisiopatologia da doença.

O prognóstico diz respeito ao curso clínico futuro de uma doença, assim, estudos de prognóstico dizem respeito “tanto à evolução natural de uma doença quanto aos variados procedimentos que podem afetar o curso subsequente de eventos” (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1996, p.121).

Neste sentido, Marmarou et al. (2005) enfatizaram que a acurácia do diagnóstico de alguns testes suplementares baseada na taxa de resposta à derivação ventricular é um erro. Seu argumento foi baseado no fato de que há muitos outros fatores que influenciam na resposta à derivação ventricular além do

diagnóstico correto de HPNI; por exemplo, um indivíduo com HPNI pode não responder ao tratamento com a válvula devido a uma progressão dos sintomas a um estágio em que não respondam mais com a derivação. Desta forma, seria mais adequado fazer a classificação da HPNI de acordo com sinais clínicos e de imagem, e empregar os exames suplementares no contexto de classificar a doença como responsiva ou não responsiva ao tratamento com válvula (MARMAROU et al., 2005). Sob este ponto de vista, a sensibilidade e a especificidade dos exames suplementares tais como o TD têm uma função de prognóstico a partir do momento em que estes exames identificam corretamente os quadros responsivos ao tratamento e não necessariamente confirmam o diagnóstico da doença.

2.8 TESTES SUPLEMENTARES E O TESTE DA DRENAGEM (TAP TEST)

O maior desafio no tratamento da HPN encontra-se na seleção dos pacientes que responderão à cirurgia de derivação do LCR. Testes suplementares são usados para prever quem responderá, ou não, ao tratamento cirúrgico. Até o momento, vários testes têm sido propostos com esta finalidade. Pode-se identificar dois grupos distintos: testes de medição da conformidade do espaço cranioespinal ou de resistência ao fluxo de saída do LCR (1) e os testes que medem o efeito temporário da drenagem do LCR (2). No primeiro grupo (1) inclui-se cisternografia por radionuclídeos, monitoramento da pressão intracraniana, presença de fluxo hiperdinâmico no aqueduto cerebral em imagens de ressonância magnética de encéfalo, e no segundo grupo (2) inclui-se a retirada de grandes volumes do mesmo (LCR), entre 20 a 50 ml através de punção lombar (PL) ou drenagem lombar externa contínua.

A Figura 5 apresenta, de forma esquemática, os principais testes prognósticos para prever pacientes com HPN que responderam ao tratamento cirúrgico. Os pacientes com diagnóstico de HPNI, com base nos achados da história clínica, exame neurológico e de neuroimagem, e candidatos à cirurgia apresentam uma sensibilidade de 46 a 61%, sem utilizar outros métodos prognósticos. O Teste da Drenagem (responsivo) aumenta a possibilidade de resposta favorável ao tratamento cirúrgico entre 72 a 100%, porém com uma sensibilidade baixa (26 a

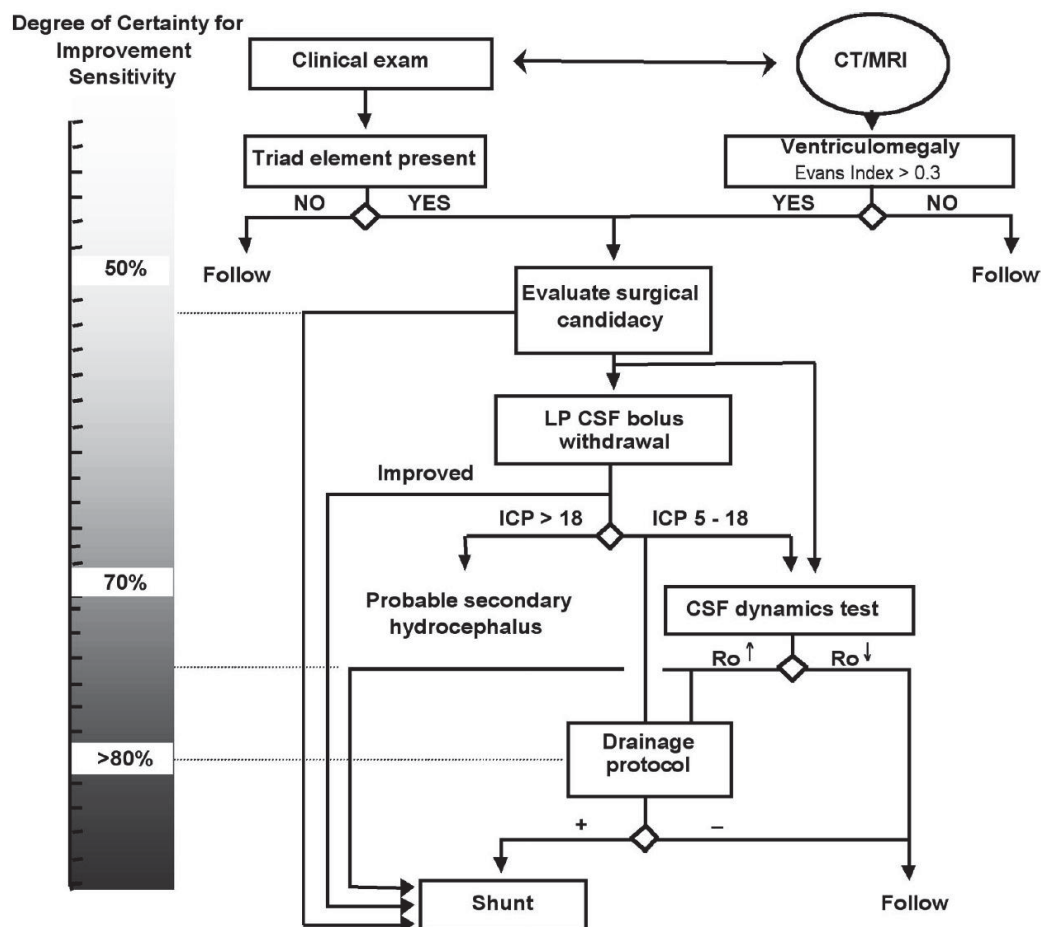
61%). O teste de infusão pode melhorar a sensibilidade, elevando para valores entre 57 a 100%, com um Valor Preditivo Positivo (VPP) de 75 a 92% e, por último, a drenagem lombar externa (DLE) apresenta elevada sensibilidade (50 a 100%) e elevado VPP (80 a 100%) (MARMAROU et al., 2005).

A DLE, embora seja mais sensível (HAAN; THOMEER, 1988; WALCHENBACH, 2002), é mais cara, demorada e pode trazer riscos como infecções e deslocamento do cateter.

A retirada de grandes volumes de LCR através de punção lombar é considerada como o exame de referência. Wilkkelsø et al. (1982) aprimoraram a técnica de retirada de LCR por PL. Também utilizaram métodos quantitativos para avaliar a marcha e a cognição, aumentando o volume de LCR retirado na punção. Este método foi originalmente descrito por Adams et al. (1965) e a partir de Wilkkelsø ficou conhecido como TT (Teste da Drenagem).

O Teste da Drenagem está baseado no princípio de que mesmo sem o aumento da pressão intracraniana na HPNI, há um excesso de LCR circulante que não é adequadamente reabsorvido nas vilosidades aracnoides do seio sagital superior e dos seios venosos das raízes dos nervos espinhais (DAMASCENO, 2000). Vários dos sintomas estão relacionados com o prejuízo do funcionamento de estruturas cerebrais ou fibras que se localizam na região periventricular que podem estar alteradas por distensão mecânica de feixes nervosos periventriculares, alterações parenquimatosas devido à redução do fluxo sanguíneo e do metabolismo regional e edema periventricular decorrente da transudação ependimária de LCR (MATTEI et al, 2005; DAMASCENO, 2000).

FIGURA 5 - MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS PARA PREDIZER PACIENTES COM HPNI QUE RESPONDERAM AO TRATAMENTO CIRÚRGICO



FONTE: MARMAROU et al. (2005a).

Mihalj et al. (2016) realizaram uma revisão sistemática sobre o Teste da Drenagem no intuito de determinar seu impacto clínico e sua validade como preditor de resposta à cirurgia de implante de válvula. Oito artigos foram selecionados, cujos trabalhos foram desenvolvidos em diferentes continentes, sendo cinco trabalhos europeus (WILKKELSØ et al., 1986; HAAN; THOMEER, 1988; MALM et al., 1995; KAHN et al., 2002; WALCHENBACH et al., 2002), um asiático (ISHIKAWA et al., 2012), um sul-americano (DAMASCENO, 2000) e um europeu envolvendo 9 países diferentes (WILKKELSØ et al., 2012). As principais características encontradas em cada um dos trabalhos podem ser observadas na tabela 4.

TABELA 4 - PARÂMETROS DE VALIDADE DO TESTE DA DRENAGEM, AVALIANDO PACIENTES PARA COLOCAÇÃO DE VÁLVULA

Autor	Região	N e desenho do estudo	VPP	NPV	SS	ES	AC
Wilkkelsø et al.	Europa, Suécia	27, prospectivo	100	45	68	100	75
Haan e Thomeer	Europa, Países Baixos	32, prospectivo	100	42	43	100	54
Malm et al.	Europa, Suécia	35, prospectivo	73	23	62	33	54
Kahlon et al.	Europa, Suécia	81, prospectivo	94	NH	NH	NH	-
Walchenbach	Europa, Países Baixos	47, prospectivo	100	32	26	100	45
Ishikawa	Ásia, Japão	100, prospectivo	89	50	71	65	70
Damasceno	América do Sul, Brasil	18, prospectivo	93	50	87	67	83
Wilkkelsø et al.	Europa, 9 países	142, prospectivo, cego.	88	18	52	59	53

LEGENDA: VPP (Valor Preditivo Positivo); VPN (Valor Preditivo Negativo); Ss (Sensibilidade); ES (Especificidade), AC (Acurácia). FONTE: Mihalj et al., 2016.

Embora o Teste da Drenagem tenha alta especificidade (59% a 100%), sua sensibilidade é baixa (26%-87%) para predizer a resposta cirúrgica à HPNI. O VPP do teste fica entre 73% e 100%, ao passo que o VPN (valor preditivo negativo) fica entre 18% e 50% (MARMAROU et al., 2005; MIHALJ et al., 2016).

Estes dados indicam que o Teste da Drenagem positivo gera um elevado grau de segurança de resposta favorável ao tratamento cirúrgico, mas que seu baixo VPN não permite a exclusão segura de pacientes que não responderiam ao tratamento cirúrgico em um Teste da Drenagem de resultado negativo.

O Teste da Drenagem focalizado na avaliação da marcha já é incluído de forma sistemática na investigação da HPNI por ser um procedimento menos invasivo do que a drenagem lombar externa (DLE), e com uma morbidade menor.

Novos estudos devem ser realizados com o objetivo de avaliar as características da cognição no TD, com vistas a critérios diagnósticos mais elaborados que possibilitem a classificação dos pacientes com HPNI com maior grau de segurança, como recomendam o consenso internacional (RELKIN et al., 2005) e o consenso Japonês (ISHIKAWA et al., 2004). O estudo da resposta cognitiva no Teste da Drenagem pode lhe conferir maior acurácia.

2.9 NEUROPSICOLOGIA E COGNIÇÃO NA HPNI

A Neuropsicologia, num sentido *lato*, é o estudo das relações entre o cérebro e o comportamento (LEZAK, 1995) e, num sentido *stricto*, é o campo de atuação profissional que investiga as alterações cognitivas e comportamentais associadas às lesões cerebrais (HAMDAN; PEREIRA; RIECHI, 2011). A avaliação neuropsicológica consiste na aplicação de técnicas de entrevistas, exames quantitativos e qualitativos das funções que compõem a cognição abrangendo processos como atenção, percepção, memória, linguagem e raciocínio (MÄDER-JOQUIM, 2010), a partir do conhecimento que se tem da relação existente entre estes processos cognitivos e o funcionamento do cérebro (HAMDAN; PEREIRA; RIECHI, 2011).

O funcionamento cognitivo tem características distintas em função da idade do grupo investigado (LEZAK, 1995), além de sofrer o efeito de fatores culturais, educacionais e socioeconômicos. Estas variáveis estão presentes na padronização dos testes neuropsicológicos.

Muitas doenças do SNC podem afetar os processos cognitivos e comportamentais, sendo algumas de forma permanente (progressivas ou não) e outras reversíveis (GIL, 2000).

A disfunção cognitiva na HPNI foi considerada inicialmente como uma demência reversível (HAKIM, 1964; HAKIM; ADAMS, 1965). Trabalhos recentes vêm sugerindo que a disfunção cognitiva é apenas potencialmente reversível com a cirurgia e depende de vários aspectos, dentre os quais o tempo de evolução da doença.

Alguns autores apontam que a melhora dos prejuízos cognitivos após a drenagem do LCR decorre da melhora do sistema de ativação cerebral, da redução da sonolência diurna e melhora da iniciativa (CARUSO et al., 1997; TULLBERG et al., 2004).

Acredita-se que as funções de marcha e de esfínteres apresentem melhora precoce (dias) após a derivação e que as funções cognitivas evoluam mais tardiamente. Ao estudar uma série de pacientes operados, Benejem et al. (2005) observaram melhora importante da cognição dos pacientes aos doze meses após a cirurgia. Alguns autores defendem que as melhoras cognitivas prosseguem

ocorrendo mesmo ao longo do segundo ano pós-cirúrgico (FRIEDLAND, 1989; KAYE et al, 1990).

Cerca de 80% dos pacientes submetidos à derivação não retornam ao padrão cognitivo inicial (HELLSTRÖM et al, 2008), devido, ao menos em parte, à comorbidade da HPN com outras causas de demência.

Savolainen et al. (1999) através da biopsia cortical feita em pacientes submetidos a intervenção cirúrgica para implante da válvula observaram que o grupo de pacientes que apresentava placa neurítica tinha o perfil cognitivo mais comprometido e melhora pós cirúrgica mais importante de marcha e esfíncteres, mas não do domínio cognitivo. Na comorbidade da HPNI com a DA, a atrofia hipocampal pode ser observada na ressonância magnética (FACTORA et al., 2006) e deve ser considerada no diagnóstico.

A comorbidade com quadros vasculares, como a doença de Biswanger que produz um quadro muito similar ao da própria HPNI, além de limitar o resultados do tratamento cirúrgico também pode dificultar o diagnóstico (CHAKRAVARTY, 2004; POCA et al., 2001). A coexistência destas duas doenças não é incomum e a incidência isolada de cada uma delas aumenta com a idade avançada e com a hipertensão arterial sistêmica (SAKAKIBARA et al., 2008).

As mudanças na memória, atenção, habilidades motoras e funções executivas são citadas em muitos estudos (SCHMIDT et al., 2014; KOIVISTO et al., 2013; HELLSTRÖM et al., 2007; KATZEN et al., 2011), mas acredita-se que os indivíduos com maior comprometimento nas funções executivas do que na memória, de fato, apresentem sintomas associados ao HPN, e que aqueles com maior comprometimento na memória do que nas funções executivas provavelmente apresentem outras comorbidades como doença de Alzheimer (DA), doença de Parkinson (DP) ou demência vascular (DV) (KIEFER; UNTERBERG, 2012).

A doença avançada, por si só, pode levar à má resposta à cirurgia, mesmo com o diagnóstico adequado (WILKEKSØ et al., 2015; ISHIKAWA et al., 2012, 2016). Koivisto et al. (2013) mostraram um seguimento de 146 pacientes que tiveram boa resposta à derivação e após mais de quatro anos descobriram que 80% deles apresentaram declínio cognitivo e que 46% apresentaram demência ao final do período.

Há ainda outras hipóteses para a modesta melhora cognitiva. Iddon et al. (1999) descreveram dois perfis cognitivos na HPN: um, incluindo doentes com

disfunção do lobo frontal isolado, com estágio da doença menos avançado e outro, de estágio mais avançado e pior resposta ao tratamento, constituído por doentes com disfunção cognitiva global grave.

Outra explicação está na própria complexidade da fisiopatologia da doença. Na HPN, a dilatação dos ventrículos laterais não é exclusiva dos cornos frontais, mas pode afetar também os cornos occipitais (BUGALHO, 2013). Estudos anteriores mostraram que diferentes padrões de dilatação ventricular podem resultar em diferentes tipos de disfunção cognitiva (DONNET et al., 2004; IDDON et al., 1999). A compressão de fibras parieto-occipitais, por dilatação dos cornos occipitais, pode, por exemplo, resultar numa predominância de disfunção visuoespacial na HPN (BUGALHO, 2013).

A deterioração neuropsicológica tem sido descrita na literatura (DE MOL, 1977; BIGLER, 1988; THOMAS et al., 2005, DONNET et al., 2004; IDDON et al., 2004; MIYOSHI et al., 2005; KIEFER; UNTERBERG, 2012).

Parece haver um consenso de que a doença é caracterizada por um progressivo défice das funções dependentes das áreas subcortical e frontal, que se manifestam como retardo psicomotor, diminuição da atenção e concentração, disfunção executiva e visuoespacial bem como alteração de memória. As funções executivas são afetadas mais precocemente no curso da doença e prejuízos corticais tais como agnosias, apraxias e distúrbios da linguagem, embora sejam raros, podem ocorrer (EIDE; BREAN, 2006).

Bugalho (2010) realizou um estudo comparando os prejuízos cognitivos com os prejuízos motores em pacientes com diagnóstico de HPN antes da cirurgia, incluindo testes de funções subcorticais e de funções instrumentais (agnosias, apraxias e linguagem). Encontrou alterações atribuíveis à disfunção dos circuitos fronto-estriatais, o que incluiu dificuldades de atenção (teste de cancelamento de letras), sensibilidade aumentada à interferência (teste de STROOP) e memória de trabalho (teste de repetição inversa de dígitos). Em termos anatómicos, a perda de memória de trabalho é normalmente atribuída a disfunção do circuito dorso-lateral e o mau desempenho no teste de STROOP tem sido associado, em estudos de imagem funcional, com a ativação alterada de redes neuronais que incluem o córtex pré-frontal dorso-lateral e cíngulo anterior (NEE; WAGNER; JONIDES, 2007).

Distúrbios de comportamento também foram relatados associados à HPNI, tais como depressão, mania, agressividade, distúrbio obsessivo-compulsivo e

psicoses, incluindo paranoia, alucinações e distúrbios do controle do impulso (PEREIRA et al., 2012).

O local de disfunção responsável pela demência na HPN permanece incerto, embora o sistema fronto-estriatal tenha sido implicado por alguns investigadores enquanto outros enfatizam a importância de estruturas subcorticais, o que inclui fibras de projeção passando próximo aos ventrículos laterais (MARMAROU et al., 2005; EIDE; BREAN, 2010).

Alguns dos testes mais usados nas investigações cognitivas na HPN podem ser observados na tabela 5 (STROOP, 1935; WECHSLER, 2009; FOLSTEIN, 1975; LEZAK, 1995). A maioria destes testes são utilizados internacionalmente. Todos eles têm algum tipo de adaptação, ainda que experimental, e são usados no Brasil.

TABELA 5 - TESTES NEUROPSICOLÓGICOS MAIS USADOS NA AVALIAÇÃO DE HPNI

Teste	Função	Artigo
MEEM	Rastreio	Benejam*, Katzen**, Saito***
FAB	Rastreio	Benejam
RAVLT	Memória verbal	Benejam
Digit Span (DS)	Memória de trabalho	Benejam, Katzen, Saito
Teste de Stroop	Atenção seletiva	
FAS	Fluência verbal lexical	Benejam, Katzen, Saito
Cowa	Fluência verbal semântica	Benejam, Katzen
CFT	Memória visuo-espacial	
Purdue pegboard test	Velocidade motora	Benejam, Katzen
TMT A/B	Alternância de foco	Benejam, Katzen

LEGENDA: * Benejam et al, 2008; ** Katzen et al, 2011; *** Saito et al, 2011.

Testes: MEEM - mini exame do estado mental; FAB - bateria de avaliação frontal; Digit Span - teste de dígitos; RAVLT - teste da lista de palavras de Rey; FAS - teste de fluência verbal lexical; COWA - teste de fluência verbal semântica; CFT - teste da figura complexa de Rey; Purdue pegboard test - teste de destreza manual; TMT A/B - teste de trilhas forma A e B.

2.10 PANORAMA DA NEUROPSICOLOGIA NO BRASIL NA ATUALIDADE

O uso dos testes neuropsicológicos no Brasil cresceu de maneira surpreendente ao longo das últimas décadas.

Para que os testes sejam usados com segurança, é necessário que sejam estabelecidas normas apropriadas para a população alvo já que as “normas representam a realização no teste das pessoas que constituem a amostra de padronização” (ANASTASI; URBINA, 1997). Ainda segundo Anastasi e Urbina (1997), a amostra de uma padronização deve ser representativa de uma população da qual ela foi extraída e, por sua vez, a representatividade está intimamente relacionada com as características relevantes sobre a variável que está sendo avaliada. Desta forma, aspectos como nível de escolaridade, gênero, idade, nível sócio-econômico ou região geográfica são características que vão influir diretamente nas variáveis que estão sendo medidas, sejam elas psicológicas em sentido amplo ou neuropsicológicas em um sentido mais estrito.

O Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos (SATEPSI) foi criado no Brasil pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP), em 2003, com o objetivo de garantir a qualidade dos instrumentos utilizados no país. Esta iniciativa impulsionou o desenvolvimento das características psicométricas de testes, em especial aqueles relacionados com inteligência e cognição.

Ramos e Hamdan (2016) fizeram um levantamento do número de publicações sobre avaliação neuropsicológica no Brasil entre 2007 e 2012, comparando com os dados obtidos por Alchieri (2003), o qual traçou um panorama do uso dos instrumentos neuropsicológicos no Brasil entre as décadas de 1930 e 1990.

Alchieri encontrou 123 artigos publicados em psicologia citando instrumentos de avaliação, dos quais 37,4% abrangiam testes de personalidade, os demais foram agrupados em categorias de investigação de funções intelectuais e de habilidades. O levantamento de Ramos e Hamdan (2016) revelou que houve um crescimento significativo no número de artigos publicados sobre o assunto entre 1993 e 2012 (241 artigos originais publicados em banco de dados apenas em língua portuguesa) em relação a todos do período anterior pesquisado por Alchieri (2003). Observaram que 60% da produção científica se concentrou entre os anos de 2007 e 2012. Entretanto, notaram que apenas 14,94% dos artigos ($n=36$) foram estudos sobre as

propriedades psicométricas dos instrumentos de avaliação. Este último dado evidencia que, embora muito se tenha avançado na última década em relação ao uso de testes neuropsicológicos adaptados e padronizados para a realidade brasileira, muitos dos trabalhos publicados são realizados em subgrupos, em estudos clínicos com populações pequenas, cuja representatividade para fins de normatização é limitada e a metodologia usada não atende a este fim.

Os testes neuropsicológicos mais utilizados na investigação em pessoas com HPNI (tabela 5) estão entre os testes mais citados também na literatura nacional (RAMOS; HAMDAN, 2016). Para alguns deles já existem dados normativos publicados com a população brasileira, assim como já existem também para os testes de rastreio (tabela 6), conforme será discutido a seguir.

TABELA 6 - RELAÇÃO TESTE / FUNÇÃO COGNITIVA

Teste	Função	Artigo
MEEM	Rastreio	Bertolucci et al., 1994 e Brucki et al., 2003.
FAB	Rastreio	Beato et al., 2007; Beato et al., 2012; de Paula et al, 2012.
RAVLT	Memória verbal	De paula, Malloy-Diniz, 2018.
Digit Span (DS)	Memória de trabalho	Zimmermann, 2015.
Teste de Stroop	Atenção seletiva	Klein et al., 2010.
FAR - COWA	Fluência verbal lexical e semântica	Brucki et al., 2003; Matioli, 2010; Caramelli et al., 2013.
CFT	Memória visuo-espacial	Oliveira ; Rigoni, 2010; Bravo, 2013.
Purdue pegboard test	Velocidade motora	não há*
TMT A/B	Alternância de foco	Hamdan; Hamdan, 2009; da Mota et al., 2008.

LEGENDA: Testes: MEEM - Mini exame do estado mental; FAB - bateria de avaliação frontal; Digit Span - teste de dígitos; RAVLT - teste da lista de palavras de Rey; FAS - teste de fluência verbal lexical; COWA - teste de fluência verbal semântica; CFT - teste da figura complexa de Rey; Purdue pegboard test - teste de destreza manual; TMT A/B - teste de trilhas forma A e B.

2.11 REVISÃO DOS TESTES NEUROPSICOLÓGICOS USADOS NA INVESTIGAÇÃO DE HPNI

2.11.A Mini Exame do Estado Mental – MEEM

Amplamente empregado nos centros de referência (PEREIRA et al., 2012; LOPES; PINTO, 2012), o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é usado de rotina como um teste de rastreio de disfunções cognitivas (FOLSTEIN, 1975). O MEEM original é composto por duas seções que medem funções cognitivas. A primeira seção contém itens que avaliam orientação, memória e atenção, totalizando 21 pontos; a segunda mede a capacidade de nomeação, de obediência a um comando verbal e a um escrito, de redação livre de uma sentença e de cópia de um desenho complexo (polígonos), perfazendo nove pontos. O escore total é de 30 pontos baseados em itens dicotômicos (MELO; BARBOSA, 2015).

Classicamente, o MEEM não é considerado o teste de rastreio global mais indicado para detectar disfunções executivas. Estudos mostraram que ele é sensível às disfunções que normalmente ocorrem na DA (BENEJAM et al, 2008), mas não às disfunções que ocorrem na HPNI. Ele se mostra importante dentro do protocolo, desde que seus dados sejam relacionados com outros dados neuropsicológicos para auxiliar na diferenciação entre HPNI e DA. Trabalho recente (SCHMIDT et al., 2014) sugere, entretanto que o MEEM se mostrou útil na investigação relacionada ao Teste da Drenagem. No Brasil, Bertolucci et al. (1994) e Brucki et al. (2003) publicaram dados para uso do MEEM na população brasileira estabelecendo pontos de corte de acordo com o nível de escolaridade, ficando assim estabelecido: analfabeto: 20, 1-4 anos escolaridade: 25 pontos, 5-8 anos: 26,5 pontos, 9-11 anos: 28 pontos e acima 11 anos: 29 pontos.

2.11.B Bateria de Avaliação Frontal - FAB

A Bateria de Avaliação Frontal (FAB – *Frontal Assessment Battery*) é um teste de rastreio, constituído por seis subtestes, cujo objetivo é avaliar a disfunção

executiva global, nomeadamente as funções relacionadas com o lobo frontal, tais como a formulação de conceitos, flexibilidade mental, programação motora, sensibilidade à interferência, controle inibitório e autonomia ambiental frontal (DUBOIS et al., 2000). Beato et al. (2007) publicaram dados preliminares sobre a versão brasileira na qual foram avaliados 48 idosos sadios (34 mulheres/14 homens), com idade média = $69,3 \pm 6,1$ anos e escolaridade média = $8,0 \pm 5,6$ anos. Não houve relação com o fator idade, porém os itens semelhanças e instruções conflitantes apresentaram correlação significativa com o fator escolaridade. Dados normativos para idosos foram publicados pelo mesmo grupo em 2012, a partir dos quais observou-se forte correlação com o fator escolaridade. Os escores foram definidos para quatro grupos diferentes: 1-3 anos, 4-7 anos, 8-11 anos e 12 anos ou mais de escolaridade. De Paula et al. (2012) também publicaram dados normativos para idosos, aplicando o instrumento em 391 idosos normais e 93 idosos com Doença de Alzheimer. Os idosos foram agrupados de acordo com a escolaridade também em quatro categorias: analfabetos, 1- 2 anos, 3-14 anos e acima de 14 anos de escolaridade. A correlação entre a FAB e o MEEM variou dentre os estudos, porém de acordo com Beato (2012) tende a ser positiva e mais forte nos grupos com baixa escolaridade (Coeficiente de correlação de Spearman) (BEATO et al., 2012).

2.11.C Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey - RAVLT

Dentre os testes neuropsicológicos, por exemplo, o teste da lista de palavras de Rey (RAVLT – *Rey Auditory Verbal Learning Test*) é amplamente utilizado como um teste de aprendizagem, de memória verbal de curta e de longa duração, constituído de várias etapas (LEZAK, 1995). No Brasil em 2000, foram publicados dados de normatização do teste para crianças adolescentes, adultos e idosos por Malloy-Diniz et al. As listas de palavras originais foram substituídas por dissílabos concretos de alta frequência no idioma português praticado no Brasil. O mesmo grupo, em 2007, publicou um estudo com duzentos e vinte e três sujeitos de ambos os gêneros distribuídos em seis grupos de acordo com a idade (60-64; 65-69; 70-74; 75-79; 80-84 e 85-89 anos) e encontraram resultados semelhantes ao da amostra inglesa em relação à distribuição por gênero e faixa etária. Em maio de 2018 uma

versão oficial desenvolvida por estes autores (DE PAULA; MALLOY-DINIZ, 2018) passou a ser comercializada oficialmente através da editora Vetor.

A evocação da memória episódica de curto prazo consiste na capacidade de evocar eventos ocorridos recentemente (GRINNELL, 2016) e a evocação tardia consiste na habilidade de lembrar de algo após um período de repouso ou de distração provinda de qualquer fonte, que pode compreender entre minutos a dias (GRINNELL, 2016). A evocação tardia faz parte do sistema de memória de longo prazo (MLP) e aparentemente o mecanismo pelo qual a informação é retida por minutos é essencialmente o mesmo que aquele pelo qual é lembrada por anos (WILSON, 2009). Diversos estudos mostram a participação dos sistemas hipocampais neste processo mnêmico (PENFIELD; MILNER, 1958; WILSON et al, 1997) e sua importância em função da localização que tem já foi referida anteriormente.

Sabe-se que os sistemas de memória de longa duração são específicos para o tipo de material a ser armazenado, correspondendo à especialização hemisférica. Assim, a memória para material verbal seria prioritariamente codificada no hemisfério dominante, contando com os circuitos que envolvem o sistema hipocampal esquerdo e o material não verbal seria adquirido com o engajamento do sistema hipocampal não dominante (habitualmente o direito) (MADER, 2001). Estas estruturas anatômicas estão relacionadas com sistema ventricular a partir dos cornos posteriores dos ventrículos laterais (UNICAMP, 2018).

Com o propósito de avaliar a evocação da memória verbal são usadas listas que habitualmente têm um volume de palavras maior do que o *span* verbal (*supraspan*), como é o caso do RAVLT (SCHMIDT, 1996).

2.11.D Teste de Repetição de Dígitos- DS

O Teste de Dígitos (DS - *Digit Span*) é um sub-teste da escala WAIS (*Weschler Adult Intelligence Scale*) (WESCHLER, 1997), que avalia a memória operacional, englobando controle executivo e o armazenamento de informação (*span* verbal). Consiste em duas etapas de repetição de algarismos: ordem direta e ordem inversa. O subteste é encontrado na escala WAIS-R (publicada no Brasil em

2004). Os escores são calculados com base na soma total de acertos das duas etapas do subteste. Há, porém, uma versão americana da WMS (*Weschler Memory Scale*, 1997) na qual os escores são calculados separadamente: ordem direta e ordem inversa. Trabalho de Zimmermann et al. (2015) apontou um efeito da variável escolaridade sobre o desempenho do teste de dígitos em idosos normais. Esses dados contradizem os dados do estudo original norte-americano (WAIS, 1997), porém as autoras atribuem esta discrepância à própria diferença no nível de escolaridade entre as duas populações.

A memória operacional é composta pelos dois elementos do teste de dígitos: a atividade em ordem direta e em ordem indireta. A memória operacional consiste em uma memória que implica em manter informações presentes na mente, e trabalhar com elas na ausência de uma base perceptiva (DIAMOND, 2013). Este paradigma foi desenvolvido por Baddeley (2012) e comporta três subsistemas: controle executivo, alça fonológica e esboço visuoespacial, além do *buffer* episódico (que serve de apoio para o conjunto funcionar) que consiste em um sistema que resgata informações da memória de longo prazo, tornando-a consciente e lhe permitindo relacionar com informações fonológicas, visuais e espaciais provenientes do ambiente externo.

A alça fonológica é responsável pelo processamento dos materiais linguísticos e possui dois subcomponentes: o armazenador fonológico (arquivo que mantém material fonológico oral ou escrito, porém se deteriora com o tempo) e a reverberação subvocal (faz a realimentação dos elementos que vão se perdendo com o tempo através da subvocalização). Para se testar a capacidade de retenção na memória de trabalho, utiliza-se o *span*. Segundo Wood, Kishiyamaa, Lund (2011) o *Span* pode ser definido como a capacidade de armazenar e repetir uma lista na ordem direta ou inversa, segundos após a apresentação.

O emprego do teste de dígitos contempla uma parte do sistema: alça fonológica e controle executivo da tarefa. Como é uma atividade que recruta tanto circuitos frontais quanto linguísticos, pode ser considerada também uma tarefa híbrida. A memória operacional é um dos aspectos essenciais das FE.

Embora alguns autores considerem a repetição em ordem contrária também como *span* verbal, esta atividade requer certa manipulação interna de informações, o que vai levar ao recrutamento dos sistemas de controle executivo.

Anatomicamente, a ativação do *span* auditivo se relaciona com ativação de regiões temporo parietais (GAZZANIGA, 2002).

2.11.E Teste de Fluência Verbal - FAS-COWA

O FAS-COWA (LEZAK, 1995) é um teste de produção de palavras de acordo com uma regra lexical (palavras que comecem com uma letra, no caso do Brasil, letras F, A e R) e semântica (palavras pertencentes a uma determinada categoria como a dos animais) já amplamente usada no Brasil (BRUCKI et al., 1997; MATIOLI; CARAMELLI, 2010) e engloba acesso ao conteúdo lexical e velocidade de pensamento. Ademais, este teste fornece dados qualitativos sobre controle executivo (perseveração e *clusters*). Tem sido um dos testes relacionados tanto com disfunção frontal quanto com disfunção do lobo temporal.

Acredita-se que o fator alfabetização seja uma das variáveis que tenha influência sobre o desempenho nos testes de fluência verbal. Brucki et al. (2003) e Caramelli et al. (2003) encontraram pontos de corte muito semelhantes ao dividirem idosos em grupos de acordo com esta variável. Brucki et al. (2003) compararam idosos com ≥ 8 anos de escolaridade (ponto de corte 13) com grupos de analfabetos (ponto de corte 8), baixa e média escolaridades (entre 1-4 anos e entre 5-8 anos respectivamente, ambos com ponto de corte de 12 palavras). Caramelli et al. (2003) dividiram os idosos em três grupos: analfabetos, 1-7 anos de escolaridade e 8 anos e acima. Obtiveram os pontos de corte de 9, 12 e 13 respectivamente.

Como a fluência verbal é uma tarefa essencialmente de natureza híbrida tem sido usada tanto como medida de conhecimento lexical e da capacidade de recuperação lexical (função linguística), quanto de habilidade de controle executivo (SHAO et al., 2014).

Estudos de pacientes com lesões frontais que apresentam redução da fluência verbal constituem evidência da participação do processos executivos na execução destas atividades (BALDO; SHIMAMURA, 1998; SCHWARTZ; BALDO, 2001), porém, a definição de quais são os componentes executivos essenciais nestas tarefas, ainda não se encontra bem delimitada na literatura.

A faixa etária é considerada um fator que influencia na produção de tarefas de fluência verbal (BOLLA et al., 1990). Estudos feitos com idosos com DA (RINEHARDT et al., 2014, ST-HILAIRE et al., 2016) mostraram que nesta população a fluência semântica apresenta um prejuízo maior do que a fluência lexical.

Em termos funcionais, a hibridez da tarefa de fluência se dá pela conexão que ocorre entre as subcircuitarias frontal, temporal e parietal engajadas na tarefa. Acredita-se que, com o avançar da idade, estas conexões longas entre os subsistemas envolvidos na tarefa de fluência verbal se enfraqueçam e que a função fique menos eficiente. Um estudo de neuroimagem recente (MARSOLAIS et al., 2014), comparando idosos e jovens de alta escolaridade ($M \pm dp$: $17,3 \pm 2,4$ e $15,9 \pm 1,6$, respectivamente) demonstrou que, mesmo que haja o enfraquecimento da conectividade cortical, em idosos com alta escolaridade isto não se traduz em redução da fluência verbal, provavelmente devido ao princípio da reserva cognitiva (STERN, 2009). Como o estudo de Marsolais enfocou a conectividade cortical, sem dar qualquer ênfase à circuitaria subcortical, seu papel permanece desconhecido na tarefa de fluência verbal.

A lentidão de pensamento (bradifrenia) é considerada um sinal importante em quadros neurológicos que afetam sistemas subcorticais. A patologia subcortical tem sido associada com os sintomas da HPN (DEVITTO et al., 2007). A lentidão mental é comum e pode ser decorrente do quadro de apatia, o mais comum dentre os sintomas psiquiátricos que podem ocorrer na HPNI (KITO Et al., 2009). A apatia tem sido relacionada mais recentemente com a atrofia do núcleo caudado (PETERSON et al., 2015), embora estudos anteriores sugiram que a hipoperfusão do córtex cingulado anterior e do tálamo estejam na base deste sintoma (KLINGE et al., 2007).

2.11.F Teste de Stroop – Versão Universidade de Vitória

O teste de STROOP foi originalmente desenvolvido por John Ridley Stroop (1935) e tem sido amplamente utilizado como teste neuropsicológico para avaliar atenção seletiva, flexibilidade cognitiva e suscetibilidade a interferência. Há várias versões para este teste, desde versões mais longas como a de Golden (1978) com

100 itens em cada cartela, até a versão da universidade de Vitória, formada por três cartelas de 24 itens cada (SPREEN; STRAUSS, 1998).

Esta versão é mais rápida e embora não seja a mais usada, é amplamente difundida. Os dados normativos para esta versão foram baseados em uma amostra de 188 sujeitos canadenses adultos e sadios, com idades acima de 17 anos e média de escolaridade de 14,28 anos e $dp = 2,29$ (SPREEN; STRAUSS, 1998).

No Brasil, Klein et al. (2010) usaram a versão de Vitória para investigar o efeito da escolaridade e da idade sobre o desempenho de 61 idosos sadios com idade entre 60 e 85 anos do Estado de São Paulo com escolaridade entre 2 e 18 anos. Em relação à escolaridade, a amostra foi estratificada em 2 a 8 anos e em 9 a 18 anos. Este estudo mostrou a influência da escolaridade sobre susceptibilidade à interferência medida pelo teste. Nesta versão são usadas três cartelas nas quais há 1 - bolas coloridas, 2 - palavras neutras escritas com as mesmas cores das bolas e 3 - palavras conflitantes: nome de uma cor pintada de outra cor.

A nomeação de cores usada na primeira etapa do teste de STROOP apresenta um caráter híbrido já que consiste em um processo linguístico que envolve a recuperação de informações fonológicas e semânticas organizadas em um sistema de memórias e acessadas em função das particularidades de um estímulo. No caso da confrontação visual, ocorre a identificação visual do estímulos, o que ativa a representação de sua estrutura e a partir da sua representação semântica ocorre a *lexicalização* que consiste na ativação da representação fonológica o que permite sua evocação e assim, sua nomeação (SAFFI; FALCÃO, 2015). Assim como a nomeação de objetos, a nomeação de cores por confrontação segue o mesmo trajeto linguístico. A fluidez com que o acesso ao conteúdo léxico ocorre, tem dependência dos processos executivos.

A flexibilidade cognitiva consiste na habilidade para mudar o curso do pensamento ou da ação de acordo com as mudanças na demanda de uma situação. A flexibilidade pode envolver dimensões de respostas perceptivas, cognitivas e/ou comportamentais que permitem ao indivíduo abandonar um padrão de respostas prévio e gerar respostas alternativas que são mais adaptadas às necessidades de uma dada situação. Esta função é um dos pilares das funções executivas atribuídas primariamente aos lobos frontais e é um dos atributos chave que subsidiam o pensamento criativo. Em testes cognitivos a flexibilidade mental pode se referir à habilidade de alternar sistematicamente entre dois grupos de respostas ou alternar a

resposta a diferentes conceitos ou modalidades. O teste de STROOP, nas etapas 2 e 3 apresenta este tipo de demanda de forma crescente.

Estes testes, em geral, são sensíveis a disfunções frontais, ainda que mais sutis (SPREEN; STRAUSS, 1998). Traduzem a capacidade para ver uma situação sob diferentes perspectivas, mudar rapidamente entre tarefas ou mudar flexivelmente o curso de uma ação quando necessário.

O termo controle inibitório pode ser aplicado em diferentes contextos. Conforme pode ser observado a partir da definição vista na *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*, inibição consiste em

“bloqueio de uma ação, pensamento ou processo. Inibição deve descrever limitação ou restrição do comportamento ou resposta, ou bloqueio de um processo psicológico particular ocorrido de forma consciente ou inconsciente. Em fisiologia, inibição descreve uma resposta fisiológica ou motora específica sendo proibida ou enfraquecida, tal como o movimento de um músculo, ou pode ainda ter o foco na habilidade de parar o efeito de um ligante (neurotransmissor ou hormônio).” (tradução livre de KUCZYNSKI; KOLAKOWSKY-HAYNER, 2017).

Além de ter a aplicação em uma variedade de contextos, sob o ponto de vista cognitivo, a aplicação deste termo na psicologia data do século passado, como, por exemplo, na noção de repressão adotada por Freud (1910).

De forma geral, a inibição representa a habilidade de controlar atenção, comportamento, pensamento e/ou emoções de modo a sobrepor intensa predisposição interna ou estímulo externo saliente e agir de modo mais apropriado ou necessário (DIAMOND, 2013). De acordo com este conceito, a inibição possibilita que se altere eficientemente cursos de ações cristalizadas decorrentes de impulsos, velhos hábitos de pensamento ou ação (respostas condicionadas), e/ou estímulos no ambiente que nos puxam para um lado ou para outro (DIAMOND, 2013). A terceira etapa do teste de STROOP, abrange tanto a flexibilidade cognitiva quanto a inibição seletiva, uma vez que são obtidos valores da velocidade com que as cores em situações conflitantes são nomeadas e a quantidade de erros também é computada.

Atualmente, há ainda controvérsia sobre como seria a constituição elementar da função. Há teóricos que têm proposto que o processo inibitório, na

verdade, consiste em conjunto de funções, mais do que um constructo unitário (NIGG, 2000; DIAMOND, 2013; FRIEDMAN; MIYAKE, 2004). Muito embora as classificações também sejam distintas entre os diversos autores, há a tendência atual de entender esta função a partir de seus subcomponentes.

2.11.G Teste da Figura Complexa de Rey – CFT

O teste da Figura Complexa de Rey (CFT – *Complex Figure Test*) (LEZAK, 1995) foi desenvolvido por Rey (1941) e elaborado por Osterrieth (1944). É um dos testes mais populares entre os neuropsicólogos e avalia uma variedade de processos cognitivos os quais incluem planejamento, organização, estratégias de resolução de problemas, funções perceptivas, motoras e mnemônicas (SPREEN; STRAUSS, 1998). A versão original é feita em duas etapas: cópia de uma figura complexa para aprendizagem e reprodução de memória da figura após três minutos. Alguns autores fazem a cópia seguida por uma recuperação imediata e recuperação tardia e outros ainda fazem apenas a cópia e a recuperação tardia, o que pode variar entre 30 e 45 minutos (SPREEN; STRAUSS, 1998). Atualmente, há dados normativos para o Brasil (OLIVEIRA ; RIGONI, 2010). O estudo de Bravo (2013), apresenta dados normativos para a população de idosos na cidade de Curitiba.

A função visuoespacial envolve o armazenamento e/ou o processamento de informação visual e espacial do ambiente, além da criação, manutenção e manipulação de imagens mentais (BADDELEY, 2012; LOGIE, 2011) e, segundo Cornoldi e Vecchi (2003), pode recrutar elementos perceptivos, cognitivos e mnemônicos. Consiste em um conjunto de habilidades dentre as quais a busca visual planejada, a organização visual e a habilidade visuoespacial. Torna-se a base sobre a qual a memória visual de curto e de longo prazo se organiza. O uso da figura complexa de Rey (CFT) contempla estas três dimensões: organização visuoespacial, memória de curto e de longo prazo. Embora a função perceptiva e espacial conta com sistemas visuais e espaciais, a memorização e reprodução destas relações, em dois ou três planos, depende essencialmente do bom funcionamento dos sistemas cerebrais hipocampus.

2.11.H Teste de Destreza Manual - *Purdue Pegboard Test*

O *Purdue Pegboard Test* (LEZAK, 1995; SPREEN; STRAUSS, 1998) avalia a velocidade motora fina em ambos os membros superiores. Foi desenvolvido por Joseph Tiffin em 1948 para que se pudesse avaliar a destreza de trabalhadores de linha de montagem. É usado pelos neuropsicólogos e por fisioterapeutas como um teste de função manual. Há dados normativos em idosos canadenses e japoneses (SPREEN; STRAUSS, 1998), porém não há dados normativos para o Brasil.

2.11.I Teste de Trilhas – TMT A-B

O teste de Trilhas (TMT - *Trial Making Test*) (LEZAK, 1995) avalia a velocidade motora, atenção e flexibilidade mental. O teste foi originalmente desenvolvido em 1938 como parte de uma bateria de teste individual do exército (1944). Há uma versão oral, desenvolvida para pessoas que têm dificuldades motoras (SPREEN; STRAUSS, 1998).

Estudo brasileiro com adultos saudáveis foi realizado por Hamdan e Hamdan em 2009 que dividiram a população em quatro faixas etárias (18-34 anos, 35-49 anos, 50-64 anos e 65-81 anos) e em três níveis educacionais (2-8 anos, 9-11 anos e > 12 anos). Outros estudos com populações menores (DA MOTA, 2008) ou com populações específicas foram realizados, como o estudo de Santos (2011) o qual investigou a função cognitiva de indivíduos com câncer em estágio avançado. É considerado um dos testes mais usados no cenário neuropsicológico.

De acordo com o tipo de instrumento usado na avaliação ocorre também uma grande variabilidade nos achados sobre disfunção cognitiva. Alguns autores afirmam que o perfil cognitivo do paciente com HPNI é predominantemente semelhante a uma demência subcortical, sendo marcado por deficiência na memória, nas funções executivas e por alterações comportamentais (DUINKERKE et al., 2004). Hellströmet et al. (2007) encontraram declínio cognitivo em uma série de pacientes quando comparados com um grupo controle em testes de memória verbal (BIGLER, 1988; DE MOL, 1977; THOMAS et al., 2005), funções executivas (DONNET et al., 2004; IDDON et al., 2004; IDDON et al., 1999; MATARÓ et al.,

2003; MIYOSHI et al., 2005; NEWMAN; SEGAL, 2004; THOMAS et al., 2005) e atenção (IDDON et al., 2004; OGINO et al., 2006).

Grande discussão também se impõe quando é enfocado o efeito de aprendizagem do teste (*practice effect*), o que pode acontecer em avaliações seriadas (RAYMOND, 2006). O trabalho de Solana et al. (2010), entretanto, testou este efeito em pessoas com HPNI com objetivo de verificar se haveria alguma melhora dos escores cognitivos após a reaplicação dos testes em um intervalo curto de tempo (em dias consecutivos). Observaram que nesta população clínica, o efeito de aprendizagem é praticamente nulo tanto em testes motores quanto em testes cognitivos e que, portanto, esta estratégia de investigação pode ser usada.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

- 3.1.1 Avaliar as mudanças nas funções cognitivas dos indivíduos com diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal idiopática quando submetidos ao Teste da Drenagem com punções lombares seriadas (TD-SER) através do uso de testes neuropsicológicos.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- 3.2.1 Comparar o perfil cognitivo de pessoas com hidrocefalia de pressão normal idiopática antes das punções lombares com o perfil cognitivo de indivíduos sem doença neurológica (grupo Controle).
- 3.2.3 Identificar o efeito de variáveis clínicas e demográficas sobre as funções cognitivas durante o teste da drenagem.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo clínico observacional transversal em banco de dados englobando pacientes atendidos entre os anos de 2004 e 2017 submetidos à rotina de investigação do Teste da Drenagem Seriado (TD-SER) atendidos no Instituto de Neurologia de Curitiba (INC), comparados com idosos normais.

O procedimento de TD-SER é realizado no INC desde 2004 como parte do programa de investigação de distúrbio da circulação do LCR. Rotineiramente, o paciente é admitido no hospital e passa pelo procedimento durante o internamento que dura entre dois a três dias. É submetido a punções lombares seriadas, para retirada de 30 ml. de LCR intercaladas com investigação cognitiva e de marcha (Figura 6). As etapas de PLs e de exame da marcha são conduzidas pela equipe de neurologia treinada pelo neurologista responsável e a etapa cognitiva é realizada pela equipe de neuropsicologia do INC, treinada e orientada pela neuropsicóloga responsável. As equipes realizam os testes de marcha e cognição coordenadas, dentro de uma janela de tempo que pode variar entre 2 a 6 horas após a PL. A equipe de neuropsicologia sabe a hipótese diagnóstica de HPN, porém não tem acesso à classificação do paciente como provável ou possível de acordo com o critérios euroamericanos, até o final do exame.

Os dados adicionais relacionados com a saúde foram colhidos a partir do relatório (Laudo de TD-SER) emitido pelo médico responsável. Os dados de imagem foram provenientes do relatório do neuroradiologista especialista (CETAC-INC) e do relatório médico (Laudo do TD-SER). Quando o laudo provinha de outro Centro de Imagem, eram considerados os dados descritos no Laudo do TD-SER emitido pelo neurologista responsável.

Os dados provenientes do histórico escolar, de trabalho, funcional e evolução de sintomas foram referidos pela própria família e pelo paciente em entrevista com neuropsicóloga treinada.

A classificação do paciente segundo o critério internacional (RELKIN, 2005) foi obtida através do relatório médico (Laudo do TD-SER). Os indivíduos que se enquadravam nos critérios "Provável" ou "Possível" foram incluídos na amostra e foram excluídos aqueles que preenchiam os critérios para HPNI "improvável".

Os dados sobre a PL, incluindo volume retirado e pressão de abertura (PA) foram obtidos junto à equipe médica que realizava o procedimento.

4.1 PARTICIPANTES DA PESQUISA

4.1.1 Grupo de Estudo

Foram compilados nesta pesquisa dados de pacientes com suspeita de HPNI.

- a. Critérios de inclusão: idade igual ou superior a 58 anos e escolaridade mínima de 03 anos. Preencher critérios diagnósticos de HPNI "provável" ou "possível", segundo o consenso para o diagnóstico de HPNI publicado por Relkin et al. (2005); assinar termo de consentimento livre e esclarecido (paciente e/ou seu responsável legal);
- b. Critério de exclusão: Pacientes apresentando alterações clínicas e/ou laboratoriais referidas e/ou com outra condição médica que contraindiquem a investigação cognitiva ou que impossibilitem o participante de responder ao protocolo de avaliação cognitiva. Pacientes com comorbidades neurológicas que afetem a cognição e/ou o humor, com potencial para modificar os resultados dos testes cognitivos.

4.1.2 Grupo Controle

- a. Indicados por colegas do Instituto de Neurologia de Curitiba (INC); idosos pertencentes ao grupo da melhor idade da Primeira Igreja Batista de Curitiba (PIB); idosos equiparados em idade, gênero e escolaridade ao grupo HPNI, sem queixas neurológicas ou sem qualquer outras causa de distúrbio cognitivo, relatada pelo voluntário na entrevista inicial;
- b. Critério de exclusão: Depressão ativa, disfunções de tireoide, deficiência de vitaminas, quadros infecciosos ativos, queixa de distúrbio de memória, histórico de doença neurológica que sabidamente podem produzir distúrbios cognitivos.

O grupo Controle foi recrutado com o objetivo de fornecer um parâmetro de desempenho cognitivo de idosos, homogêneo em idade, gênero e escolaridade com

o grupo de estudo, uma vez que em alguns dos testes há a limitação de dados normativos para a população brasileira.

4.2 PROCEDIMENTOS

4.2.1 Fluxo da Pesquisa

Em abril de 2014 o projeto de pesquisa sobre as funções cognitivas foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) local, sob o número do CAEE: 26239614.0.0000.5227 em sua segunda versão. Foi solicitado o pedido de dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para que os dados retrospectivos, armazenados em banco de dados próprio pudesse ser utilizado. A partir desta data, o paciente ou o familiar responsável passaram a assinar o TCLE para autorizar o uso dos dados.

Entre 2015 e 2017, o grupo Controle foi recrutado e todos os dados foram coletados pela equipe de neuropsicologia, após assinatura do TCLE.

Foram realizadas três etapas de seleção de dados do grupo HPNI:

1. Do total de 148 indivíduos atendidos no grupo, 52 não foram incluídos por falta de dados para classificação clínica (antigos), 10 jovens (abaixo de 58 anos), 27 “improváveis”, 3 já operados, 12 outros (desconforto físico ou emocional: humor deprimido durante o exame, nervosismo, ansiedade, recusa, agressividade). Destes, restaram 96 participantes.
2. Devido à grande ocorrência de condições clínicas que podem ocasionar prejuízo cognitivo no grupo de HPNI “possível”, critérios de exclusão foram adotados, o que incluiu: quadros psiquiátricos (alcoolismo, histórico prévio de depressão com a doença ativa e transtorno afetivo bipolar (TAB)), doenças neurológicas devidamente diagnosticadas (DA, DP, demência vascular e paralisia espástica secundária a quadro de TCE prévio) com potencial para afetar a cognição. Assim, um total de 30 indivíduos foram excluídos por apresentarem comorbidades ou outras condições clínicas que pudessem causar efeito sobre a cognição (Tabela 7).
3. Restaram 66 participantes do grupo HPNI. Este grupo e o grupo Controle com 54 indivíduos que havia sido coletado até então foram

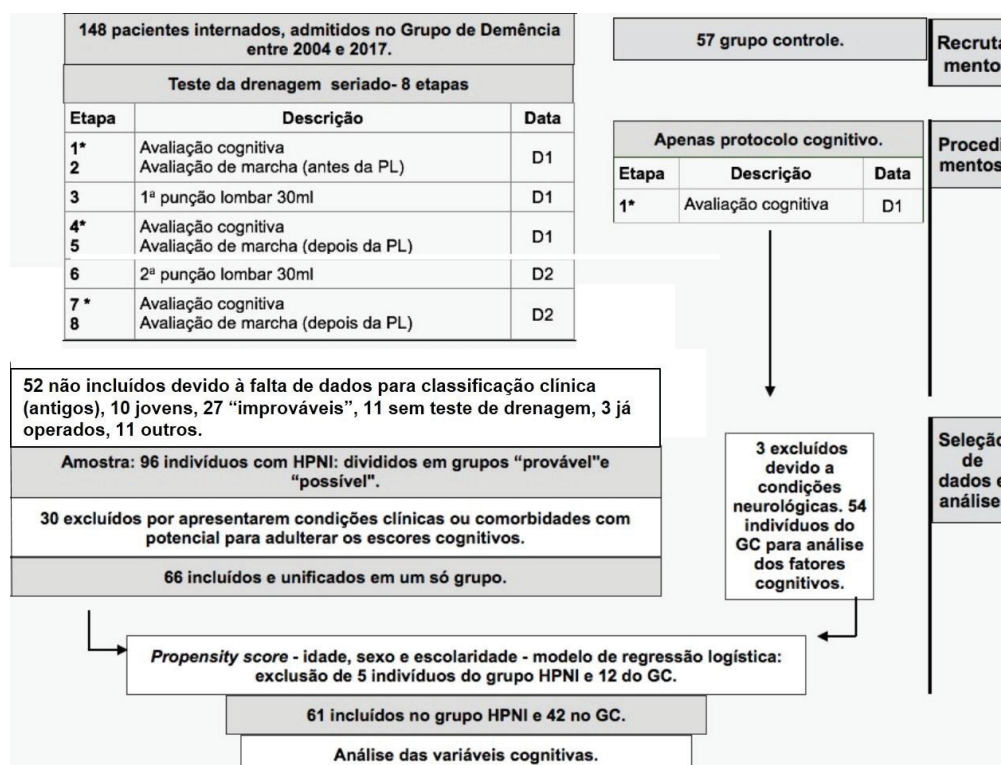
submetidos a um modelo de Escore de Propensão e os dois grupos foram homogeneizados quanto à idade, gênero e escolaridade, gerando a exclusão de 5 indivíduos do grupo HPNI e 12 indivíduos do grupo Controle. Desta forma, o grupo com HPNI foi formado por 61 indivíduos e o grupo Controle foi formado por 42 indivíduos.

TABELA 7 - CAUSAS DE EXCLUSÃO DOS INDIVÍDUOS A PARTIR DOS GRUPOS PRO E POS

Causa exclusão	n	Causa exclusão	n
Alcoolismo	7	Tumor SNC	2
Parkinsonismo / DP	6	Outros Neurológico (DV/DL/EM)	4
DA	4	Outros Psiquiátrico (TDM/TAB/TDAH)	3
Epilepsia	3		

LEGENDA: DP - doença de Parkinson; DA - doença de Alzheimer; SNC - sistema nervoso central; DV - demência vascular; DL - doença dos corpos de Lewy; EM - esclerose múltipla; TDM - transtorno depressivo maior; TAB - transtorno afetivo bipolar; TDAH - transtorno do déficit de atenção e hiperatividade.

FIGURA 6 - FLUXO DA PESQUISA



LEGENDA: D1 - Primeiro dia; D2 - Segundo dia.

4.2.2 Exames Clínicos

Durante o internamento foi realizada a coleta de dados e a coleta de exames laboratoriais, para excluir outras causas de demências reversíveis. Estes dados foram analisados pela equipe médica responsável pelo internamento do paciente e pela realização do Teste da Drenagem.

Nos pacientes com idade inferior a 60 anos foram solicitados exames para sorologia do vírus da imunodeficiência humana (Método Elisa) e para doença de Lyme (Anticorpos – IgG e IgM). A pesquisa do LCR foi solicitada juntamente com o exame de Teste da Drenagem pelo residente (R2) da neurologia ou pelo neurologista responsável. Foram levantados dados em relação a: pressão de abertura, volume, exame citológico (celularidade e perfil celular, incluindo percentual de mononucleares), proteinorraquia e glicorraquia.

4.2.3 Teste da Drenagem

O protocolo de TD-SER foi realizado em um período de dois a três dias, durante os quais o paciente permaneceu internado no Instituto de Neurologia de Curitiba, sendo, portanto, considerado seriado.

O Teste da Drenagem rotineiramente foi feito utilizando agulha de punção lombar (PL) bisel 22G tipo Quincke descartável, com o objetivo de avaliar mudanças (melhora clínica) da marcha e/ou cognição. No primeiro dia, o paciente foi submetido à avaliação da marcha e cognição. Os métodos e os resultados da avaliação da marcha foram descritos por Krause (2013). No dia seguinte, foi realizada a punção lombar com retirada de LCR, com um intervalo médio de 3 horas entre a PL e a avaliação da cognição e da marcha, considerando que o estado doloroso inicial pós-punção podia afetar negativamente os parâmetros avaliados (VIRHAMMAR; CESARINI; LAURELL, 2011). Este procedimento foi repetido da mesma forma no dia seguinte (Figura 6). O intervalo entre as duas PL foi de 24 horas. O volume de LCR

retirado em cada PL foi de 30 ml. Durante o procedimento, o paciente permaneceu em posição de decúbito lateral, sua pressão de abertura foi aferida e o LCR encaminhado para o laboratório de análises clínicas do hospital (Instituto de Neurologia de Curitiba).

4.2.4 Exames de Imagem

Os critérios de imagem, tanto mandatórios, quanto de suporte, de acordo com os preceitos do critério internacional, foram analisados por um radiologista experiente e por um neurologista.

Para avaliar o grau de atrofia cerebral foi utilizada a sequência FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) e aplicada a escala de atrofia cortical global pelo médico radiologista. A escala é pontuada da seguinte forma: 0 - Ausência de atrofia cortical; 1 - leve atrofia, abertura dos sulcos; 2 - atrofia moderada, perda do volume dos giros e 3 - atrofia severa, tipo “lâmina de faca”.

A escala de Fazekas é adotada para avaliar mudanças da substância branca. Ela é classificada com escore de 0 a 3, sendo: 0 - nenhum ou um único ponto; 1 - múltiplos pontos de lesões; 2 - iniciando lesões confluentes e 3- extensas áreas com lesões confluentes (BARKHOF, 2011).

O índice de Evan’s é utilizado para medir o grau de dilatação nos ventrículos laterais. Todos os sujeitos apresentaram índice de Evan’s acima de 0,3. A dilatação ventricular foi verificada por um neurorradiologista experiente e confirmada pelo neurologista responsável pela equipe de demência.

A partir de 2010, com a publicação de Hashimoto et al. (2010), o DESH (*Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus*) passou a ser analisado nos exames de imagem. Outros dados adicionais como o estiramento do corpo caloso, aumento dos cornos temporais dos ventrículos laterais, *Flow void* e transudação ependimária também foram considerados como sinais adicionais e foram tabulados a partir dos laudos dos exames de imagem e do relatório do exame do Teste da Drenagem.

4.2.5 Função Cognitiva

As funções cognitivas testadas e os testes neuropsicológicos aplicados estão listados na tabela 8.

TABELA 8 - TESTES COGNITIVOS E RESPECTIVAS FUNÇÕES

Teste de origem	Componente	Função
MEEM^a		Rastreio global
OR^b	Orientação	Orientação temporo-espacial
RAVLT^c	A1	Memória verbal imediata
	A1-A5	Curva de aprendizagem
	B6	Distrator homogêneo
	A6	Evocação verbal imediata
	A7	Evocação verbal tardia
DS^b	Ordem Direta	Memoria de trabalho - Span audioverbal
	Ordem Indireta	Memoria de trabalho - Controle executivo
FV^d	F-A-R	Fluência verbal lexical

LEGENDA: Testes de origem: OR - orientação; CM - controle mental; DS -teste de dígitos; FV - teste de fluência verbal; RAVLT - teste de aprendizagem verbal de Rey; STROOP - teste de Stroop na versão da Universidade de Vitória; CFT - teste da figura complexa de Rey; MEEM - Mini exame do estado mental; FAB - Bateria de avaliação frontal.

Referências: ^a - (FOLSTEIN, 1975); ^b - WMS (Weschler Memory Scale, 1997); ^c - Andre Rey, 1958; ^d - Benton et al., 1994; ^e - Dubois et al., 2000; ^f - John Ridley Stroop, 1935; ^g - Rey - Osterrieth, 1941/1944.

TABELA 9 - TESTES COGNITIVOS E RESPECTIVAS FUNÇÕES

Teste de origem	Componente	Função
FAB^e		Rastreio funções executivas
CM^b	Controle Mental	Pensamento automatizado
	Pontos	Velocidade de processamento visuoverbal
Stroop^f	Palavras	Velocidade visuoverbal com interferencia
	Cores	Atenção seletiva
	Cores/ Pontos	Resistência à distração
	Erros	Inibição da resposta errada
CFT^g	Cópia	Função visuoespacial
	RI	Memória visuoespacial imediata
	RT	Memória visuoespacial tardia
COWA^d	Animais	Fluência verbal semântica

LEGENDA: Testes de origem: OR - orientação; CM - controle mental; DS -teste de dígitos; FV - teste de fluência verbal; RAVLT - teste de aprendizagem verbal de Rey; STROOP - teste de Stroop na versão da Universidade de Vitória; CFT - teste da figura complexa de Rey; MEEM - Mini exame do estado mental; FAB - Bateria de avaliação frontal.

Referências: ^a - (FOLSTEIN, 1975); ^b - WMS (Weschler Memory Scale, 1997); ^c - Andre Rey, 1958; ^d - Benton et al., 1994; ^e - Dubois et al., 2000; ^f - John Ridley Stroop, 1935; ^g - Rey - Osterrieth, 1941/1944.

4.2.5.1 Descrição dos testes cognitivos usados

Todos os testes cognitivos aplicados no grupo com HPNI foram comparados com um grupo Controle. Os dados normativos para população brasileira e pontos de corte estão descritos na revisão bibliográfica (seção: 2.11).

4.2.5.1.1 Mini Exame do Estado Mental (FOLSTEIN, 1975).

O Mini Exame do Estado Mental - MEEM consiste em um teste de rastreio cognitivo global. É composto por duas seções que medem funções cognitivas. A primeira seção contém itens que avaliam orientação, memória e atenção, totalizando 21 pontos; a segunda mede a capacidade de nomeação, de obediência a um comando verbal e a um escrito, de redação livre de uma sentença e de cópia de um desenho complexo (polígonos), perfazendo nove pontos. O escore total é de 30 pontos baseados em itens dicotômicos.

4.2.5.1.2 Bateria da Avaliação Frontal (DUBOIS et al., 2000)

A Bateria de Avaliação Frontal (FAB - *Frontal Assessment Battery*), é também um teste de rastreio, especificamente dirigido para funções executivas. É formado por seis subtestes, assim nomeados: semelhanças, fluência lexical, série motora, instruções conflitantes, *go/no-go* e comportamento de preensão. O escore máximo para cada subteste é de 3 pontos e o escore total do teste é de 18 pontos, obtidos a partir da soma dos escores de todos os subtestes.

4.2.5.1.3 Teste de dígitos (WMS - *Weschler Memory Scale*, 1997)

O teste de dígitos é originário da escala Weschler. É formado por duas etapas. A primeira etapa, denominada ordem direta consiste em séries crescentes de algarismos que são faladas e depois devem ser repetidas pelo paciente na mesma ordem em que são ditadas. A segunda etapa é denominada de ordem indireta e consiste em séries crescentes de algarismos que são faladas e depois devem ser repetidas pelo paciente na ordem contrária em que são ditadas. O escore total é de 24 pontos: 12 pontos na ordem direta e 12 pontos na ordem indireta.

4.2.5.1.4 Teste de Fluência Verbal - FAS/COWA (LEZAK, 1995)

O teste de Fluência verbal lexical e semântica: consiste na evocação livre (geração) de palavras que iniciam com as letras FAS (em nosso protocolo a letra "S" foi substituída pela letra "R" uma vez que no idioma português muitas palavras escritas com a letra "C" e quando seguidas das vogais "E" e "I" apresentam o som de "S", o que poderia levar os participantes da pesquisa a falarem palavras que comesçassem com "C" ao invés de "S" por dificuldades ortográficas e não de fluência do pensamento). As normas de aplicação do teste orientam que cada letra seja apresentada individualmente e o examinando tem um minuto para emitir todas as palavras comuns que se lembre que comecem com aquela letra. É instruído ainda a não fazer agrupamento de palavras que tenham a mesma raiz ortográfica (Ex: cabelo - cabeleireiro) e excluir nomes próprios e palavras em outros idiomas que não sejam o português. O tempo começa a contar a partir da emissão do primeiro vocábulo. A ordem em que as letras são apresentadas varia nas três etapas, porém, as letras permanecem as mesmas. Na etapa semântica, o examinando é instruído a falar o nome de todos os animais dos quais conseguir se lembrar, não devendo falar o macho e a fêmea da mesma espécie. O tempo também é de um minuto e começa a contar a partir da emissão do primeiro vocábulo. Todas as dúvidas são esclarecidas antes do teste começar. O escore total da fluência lexical é calculado a partir do número de palavras válidas inéditas faladas em cada uma das três letras. O escore total da fluência semântica é obtido a partir do número de animais válidos e inéditos falados dentro do período de um minuto.

4.2.5.1.5 Teste de Stroop – Versão Universidade de Vitória (John Ridley STROOP, 1935)

O teste de STROOP (STROOP, 1935), usado para avaliar atenção seletiva e resistência à distração é composto por três etapas: pontos, palavras e cores. Na etapa A (pontos) - é apresentada uma cartela com seis linhas com quatro bolas coloridas (cores: vermelho, amarelo, azul e verde) e o examinando deve nomear as cores nas quais as bolas estão pintadas. Isto deve ser feito no sentido da esquerda para a direita do examinando, linha por linha. O escore é contado a partir do tempo, em segundos, que leva-se para nomear as cores de todas as bolas. Na etapa B (palavras) é apresentada nova cartela, desta vez com as palavras ONDE, DURO e SOBE pintadas com as mesmas cores da primeira cartela (vermelho, amarelo, azul

e verde) e o examinando é instruído a não ler as palavras, mas apenas nomear as cores nas quais as palavras estão impressas. O escore é contado a partir do tempo, contado em segundos, para nomear as cores de todas as palavras. Na terceira etapa C (cores) é apresentada nova cartela, porém, nela estão impressas as palavras VERMELHO, AMARELO, AZUL e VERDE pintadas com as mesmas cores da primeira cartela (vermelho, amarelo, azul e verde). A palavra de uma cor nunca está pintada na cor homônima. O examinando é orientado novamente a não ler as palavras, mas apenas nomear as cores nas quais as palavras estão impressas. Assim, o examinando sempre tem que inibir a tendência à leitura para nomear a cor que está vendo. O escore é contado a partir do tempo, decorrido em segundos, para nomear as cores de todas as palavras. Nesta etapa, o número de erros também é computado. A tendência à distração é calculada a partir da fórmula: C/A (cores/pontos).

4.2.5.1.6 Teste da Lista de Palavras Auditivo Verbal de Rey (LEZAK, 1995).

O RAVLT, conhecido como teste da Lista de Palavras de Rey, usado para avaliar a memória episódica verbal é formado por várias etapas: aprendizagem, distração homogênea, evocação imediata após distração homogênea e evocação posterior (ou tardia). É formado por duas listas de 15 palavras comuns, não relacionadas entre si. A primeira lista (A) é ditada ao examinando e logo após, este deve repetir todas as palavras das quais se lembrar. Esta etapa é composta por cinco repetições consecutivas (A1 até A5) que formam a curva de aprendizagem. A seguir, a segunda lista (B) é falada ao examinando que é orientado a memorizar as palavras desta lista que será falada apenas uma vez. Logo após ser recitada, o examinando deve repetir todas as palavras das quais se lembrar da lista B. Logo após esta repetição, solicita-se que o examinando evoque todas as palavras das quais ainda se lembrar da primeira lista (A) (etapa de evocação imediata). Vinte minutos depois, preenchidos por tarefas não verbais, o examinando é solicitado a evocar novamente a lista A (evocação tardia). No presente estudo foram utilizadas três versões diferentes da lista de palavras (Anexos B, C e D). A lista 1 foi usada na primeira etapa, a lista 3 usada na segunda etapa e a lista 2 (o reverso da lista 1) usada na terceira etapa do exame. Os escores da etapa de aprendizagem são obtidos tanto pelo total de palavras aprendidas em cada uma das etapas (A1 até A5)

quanto pela somatória total destas cinco etapas. O escore da etapa do distrator (B1) é formado pelo total de palavras corretamente aprendidas. Os escores nas evocações imediata (A6) que na evocação tardia (A7) também consistem nos totais de palavras corretamente evocadas nestas etapas, respectivamente.

4.2.5.1.7 Teste da Figura Complexa de Rey (REY-OSTERRIETH, 1941/1944)

O teste da figura complexa de Rey (CFT) consiste em uma figura complexa, que é apresentada ao examinando que deve primeiramente copiá-la sem movê-la do lugar ou modificar a posição em que está sendo apresentada (etapa de aprendizagem). Durante esta etapa, o desenho é feito em cores diferentes, para que se possa posteriormente verificar qual foi a estratégia usada na cópia do desenho. Três minutos após encerrar a cópia, o examinando recebe uma folha em branco e deve reproduzir de memória o desenho previamente copiado. O mesmo se repete trinta minutos depois. O escore total é de 36 pontos. Cada um dos 12 itens avaliado pode ser pontuado de 0 a 2 pontos, o que depende de duas vertentes da análise dos itens: a) localização correta do item dentro da figura e b) realização correta do item.

4.2.5.1.8 Orientação têmporo-espacial (WMS - *Weschler Memory Scale*, 1997)

A orientação têmporo-espacial é formada por 12 itens que englobam orientação em relação a si mesmo (nome, idade, data de nascimento, local de nascimento), orientação em relação ao espaço (cidade em que reside e local em que se encontra no momento da avaliação), em relação ao tempo (data, mês, ano, dia da semana) e em relação ao contexto presente (presidente do Brasil e governador do estado em que reside). O escore total é o resultado do número de questões certas.

4.2.5.1.9 Controle Mental (WMS - *Weschler Memory Scale*, 1997)

O controle mental é formado por quatro tarefas automatizadas (falar dias da semana, meses do ano, contar de 1 até 20 e contar progressivamente de 3 em 3 a partir do número 3 até o número 30. Há também quatro tarefas de reversão (falar dias da semana e meses do ano em ordem contrária, contar regressivamente de 20

até 1 e contar de 3 em 3 também regressivamente do 30 ao 3). O escore total é o resultado do número de questões certas.

O protocolo cognitivo demorou entre 1:00 e 1:30 em cada etapa. Os integrantes do grupo de estudo foram orientados a trazerem óculos e aparelho auditivo, quando usuários destes aparelhos, para a realização do exame. Quando usuários destes dispositivos e não os portavam durante a internação, os dados não foram coletados. Quando demonstraram desconforto físico ou se recusaram a realizar alguma etapa do exame, a atividade foi interrompida. Pacientes que tiveram reações emocionais intensas à hospitalização também foram excluídos do protocolo.

5 ESTATÍSTICA

Inicialmente, foram incluídos no estudo todos os pacientes com HPNI atendidos no período de 2007 a 2017 (n=148). Destes, 56 foram excluídos por dados insuficientes, e outros 30 foram excluídos por terem comorbidades neurológicas que poderiam interferir com os resultados. A amostra final do grupo HPNI contava, portanto, com 66 indivíduos.

Os indivíduos do grupo Controle foram recrutados fora do hospital (n=54) no *mesmo período*. Considerando-se que idade, escolaridade e gênero podem influenciar nos resultados dos testes cognitivos aplicados, julgou-se importante a presença de homogeneidade dos grupos HPNI e Controle quanto a essas três variáveis. Entretanto, ao comparar os grupos em relação à idade, observou-se que o grupo HPN tinha, em média, 6 anos a mais de idade do que o grupo Controle e que esta diferença era estatisticamente significativa.

A partir da amostra de 66 indivíduos com HPNI, para obter grupos homogêneos, foi usado um modelo de Escore de Propensão (*propensity score matching*), sendo este um método de regressão logística condicionando-se as variáveis idade, gênero e escolaridade. Os resultados indicaram a exclusão de 5 casos do grupo HPNI e 12 casos do grupo Controle. Sendo assim, a análise foi realizada com base nos dados de 61 pacientes do grupo HPN e 42 indivíduos do grupo Controle.

Para análise do efeito do TD-SER sobre os resultados dos testes cognitivos no grupo HPNI, com relação àqueles do grupo Controle, foram calculados os escores Z para cada paciente com HPNI considerando-se a média e o desvio padrão do grupo Controle, de acordo com a seguinte expressão:

$$Z = (X - \bar{X}) / \sigma$$

Onde:

Z = escore padrão

\bar{X} = média aritmética do Grupo Controle

X = valor de um dado da amostra

σ = desvio padrão da amostra

Com isso, o escore Z de um paciente em um particular teste cognitivo representa a posição desse paciente em relação à média do grupo Controle, em número de desvios padrões. Por exemplo, se o escore Z foi igual a $-0,5$, então, o resultado do paciente foi meio desvio padrão abaixo da média do grupo Controle.

Para todas as variáveis (testes cognitivos), valores maiores do escore Z correspondem a resultados melhores do paciente. As exceções ocorreram para as variáveis: pontos, palavras, cores, erros, interferência retroativa e interferência proativa, para as quais valores menores indicam um bom resultado do indivíduo. Sendo assim, para estas variáveis foram considerados os valores dos escores Z multiplicados por -1 (invertidos). Desta forma, para todos os testes cognitivos analisados, valores maiores do escore Z correspondem a resultados melhores dos voluntários da pesquisa.

Os resultados obtidos de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Para variáveis categóricas foram apresentadas frequências e percentuais. A comparação dos grupos HPNI e Controle, em relação a variáveis categóricas, foi feita usando-se o teste exato de Fisher. A comparação de dois grupos definidos pela doença ou por fatores clínicos, em relação a variáveis quantitativas, foi feita usando-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Mais de dois grupos foram comparados considerando-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis e para amostras pareadas o teste de Friedman. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de $p < 0,05$ foram considerados com significância estatística.

Os dados foram analisados em um computador através do programa IBM SPSS Statistics v.20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

6 RESULTADOS

6.1 AVALIAÇÃO DA HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS HPN E CONTROLE QUANTO A IDADE, GÊNERO E ESCOLARIDADE (ANOS DE ESTUDO).

O grupo HPNI e o grupo Controle foram iguais em relação à faixa etária usando como referência a idade que o grupo HPNI tinha quando foi submetido ao TD-SER (t de Student $p < 0,05$; $p = 0,056$). Foram homogêneos também em relação ao tempo de estudo (t de Student $p < 0,05$; $p = 0,549$) e em relação ao gênero, usando como referência a comparação dos indivíduos do gênero masculino (teste exato de Fisher, $p < 0,05$; $p = 0,231$) (Tabela 10).

TABELA 10 - HOMOGENEIDADE DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO A IDADE ANOS DE ESTUDO E GÊNERO

Variável	Grupo	n	Resultado	p*
Idade no TD-SER (anos)	Controle	42	73,0 \pm 5,7 (64 – 84)	0,056
	HPN	61	75,5 \pm 6,5 (58 – 86)	
Anos de estudo	Controle	42	10,9 \pm 5,8 (2 – 21)	0,549
	HPN	61	11,5 \pm 4,9 (2 – 23)	
Gênero masculino	Controle	42	16 (38,1%)	0,231
	HPN	61	31 (50,8%)	

LEGENDA: Resultados descritos por média \pm dp ou por frequência (percentual); *Teste t de Student para amostras independentes ou teste exato de Fisher, $p < 0,05$.

6.2 CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DE VARIÁVEIS CLÍNICAS DO GRUPO HPNI.

Os aspectos clínicos e de imagem do grupo HPNI estão descritos nas tabelas 11, 12 e 13 e 14. Os resultados da idade no início da doença e o tempo de evolução entre o início dos sintomas e a data do TD-SER estão descritos por média \pm dp. Os demais resultados estão apresentados em frequência (percentual).

TABELA 11 - DISTRIBUIÇÃO DO GRUPO COM HPNI QUANTO AO TEMPO DE EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS

Tempo de evolução dos sintomas	01 ano		02 anos	
	n	%	n	%
≤	15	24,6	35	57,4
>	46	75,4	26	42,6
Total	61		61	

LEGENDA: Valores descritos em percentuais %; ≤ - valores iguais ou inferiores ao ponto de corte; > - valores superiores ao ponto de corte; n - número de indivíduos.

Nota-se que o tempo médio entre o início dos sintomas e o encaminhamento para diagnóstico é de um pouco mais de 2 anos (tabela 12) e que entre o primeiro e o segundo ano o número de indivíduos praticamente dobra. Mais da metade da amostra (57,4%) tem o encaminhamento feito com menos de dois anos de evolução. O grupo com diagnóstico após os dois anos (42,6% dos indivíduos), tem uma média de tempo até ser encaminhado ao TD-SER de 49,32 ($\pm 27,6$) meses.

TABELA 12 – DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DO GRUPO COM HPNI QUANTO À DOENÇA

Variável	n	Média	DP
Idade no início do sintomas (anos)	61	73,2	6,7
Tempo entre início e o TD-SER (meses)	61	27,7	26,2
Idade no TD-SER	61	75,5	6,5

LEGENDA: Valores descritos em M - média e dp - desvio padrão. TD-SER - Teste da drenagem na forma seriada; n - número de indivíduos.

A tabela a seguir evidencia que 100% dos indivíduos que foram encaminhados para investigação relacionada com HPN tinha sintomas de distúrbio da marcha e que, em segundo lugar, a queixa cognitiva aparece em 90% dos casos. Isto se evidencia também nos dados que mostram a combinação de sintomas: nos três grupos, os sintomas de distúrbio da marcha estão presentes. Mais da metade dos pacientes que tinham queixas de distúrbios da marcha, apresentaram este como o primeiro sintoma da tríade a se manifestar. Dos 57 indivíduos que apresentaram

queixas cognitivas, apenas 21 (36,8%) relatam o distúrbio cognitivo como o primeiro sintoma a se manifestar. Já em relação à incontinência urinária, este é o sintoma menos relatado nas queixas globais, referido por 44 (69,8%) indivíduos e neste universo, apenas 20,4% o apontam como o primeiro sintoma a se manifestar.

Embora a queixa cognitiva venha em segundo lugar, esta também é referida por uma porcentagem alta dos pacientes (90%).

TABELA 13 - DISTRIBUIÇÃO DE SINTOMAS DA TRÍADE CLÁSSICA DO GRUPO COM HPNI

Total (n)	Disfunções n (%)		
	Marcha	Cognição	Esfinteriana
63	63 (100%)	57 (90%)	45 (69,8%)
Combinação de disfunções	Números de sintomas n (%)		
	1 sintoma	2 sintomas	3 sintomas
Marcha	4 (6,7)*		
Marcha + cognição ou marcha + esfínteres		21 (35)	
Marcha + cognição + esfínteres			35 (58,3)
Sintoma (n)	Ordem de início dos sintomas n (%)		
	1º	2º	3º
Marcha (63)	34(53,9)	26 (41,2)	3 (4,7)
Cognição (57)	21 (36,8)	17 (29,8)	19 (33,3)
Esfínteres (44)	9 (20,4)	18 (41)	17 (38,6)

LEGENDA: Valores descritos em percentuais %; n - número de indivíduos. * Todos os indivíduos com marcha como sintoma único tinham menos de dois anos de evolução dos sintomas.

A distribuição de eventos neurológicos e demais características clínicas do grupo pode ser observada nas tabelas 14 e 15. Indivíduos com histórico de doenças neurológicas já diagnosticadas e associadas foram retirados da amostra, bem como dependentes de álcool.

Os dados relativos à depressão na data do exame foram desconsiderados, uma vez que sintomas comportamentais relacionados com a HPNI podem mimetizar sintomas depressivos. Para fins de análise foram consideradas aquelas pessoas com quadro prévio de depressão já diagnosticado.

TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DE EVENTOS NEUROLÓGICOS NO GRUPO HPNI

Variável clínica	n	n	Sim (%)	n	Não (%)
TCE	61	8	(13,1%)*	53	(86,9%)
AVC	61	6	(9,8%)	55	(90,2%)
Hemorragia subaracnóide	61	1	(1,6%)**	60	(98,4%)
AIT	61	1	(1,6%)	60	(98,4%)

LEGENDA: % - valores descritos em percentuais; n - número de indivíduos. AVC - Acidente vascular cerebral, AIT - acidente isquêmico transitório; TCE - traumatismo crânio encefálico. *Um paciente apresentou hematoma subdural crônico na IRM de traumatismo ocorrido há 30 anos e implantação de cateter intraventricular esquerdo. ** O paciente com histórico de hemorragia subaracnoide é integrante do grupo com TCE prévio.

TABELA 15 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO GRUPO COM HPNI

Variável clínica	n	n	Sim (%)	n	Não (%)
HAS	57	36	(63,2%)	21	(36,8%)
Histórico Depressão*	60	15	(25%)	45	(75%)
Diabetes	61	15	(24,6%)	46	(75,4%)
Dislipidemia	61	11	(18%)	50	(82%)
Hipotireoidismo	60	7	(11,7%)	53	(88,3%)
Tabagismo	60	3	(5%)	57	(95%)

LEGENDA: % - valores descritos em percentuais; n - número de indivíduos.

Variáveis clínicas - coletadas durante o internamento do paciente para realização do TD-SER a partir de exames laboratoriais e história clínica; HAS - hipertensão arterial sistêmica. Histórico Depressão *: Histórico prévio de depressão relatado na entrevista com o paciente/familiar, não representando necessariamente doença ativa no momento do TD-SER.

As características fisiológicas do grupo, observadas durante a primeira punção lombar, foram compatíveis com quadro de hidrocefalia normotensa. A pressão média obtida foi de 15 cm de H₂O ($\pm 6,0$). O volume médio de LCR retirado foi de 29ml (\pm de 4ml) uma vez que quatro pacientes tiveram volume menor retirado (5, 15, 25 e 28ml).

Em relação aos exames de imagem (IRM), todos os indivíduos apresentaram dilatação ventricular desproporcional ao grau de atrofia cortical e ausência de sinais de obstrução macroscópica ao fluxo de LCR, sendo estes os aspectos elementares de imagem para subsidiar a suspeita do diagnóstico de HPNI. Em relação aos sinais secundários, nomeados como Sinais de Suporte, 69% dos indivíduos apresentaram

entre 1 a 4 dos sinais descritos a partir dos critérios euroamericanos (RELKIN, 2005).

TABELA 16 - CARACTERÍSTICAS LEVANTADAS NOS EXAMES DE IMAGEM NOS GRUPOS COM HPNI

Variáveis de imagem	n	n	Sim (%)	n	Não n (%)
Aumento cornos temporais ^a	61	30	(49,2%)	31	(50,8%)
Estiramento CC	61	16	(26,2%)	45	(73,8%)
Flow Void^b	61	8	(13,1%)	53	(86,9%)
Transudaçãoependimária^c	61	7	(11,5%)	54	(88,5%)
Fazekas (graus) ≥3 e 4	49	18	(36,7%)	31	(63,3%)
Ângulo corpo caloso < 90^d	35	8	(22,9%)	27	(77,1%)
Sinais de suporte na IRM*	56	43	(69%)	19	(31%)

Número de sinais de suporte na IRM**			
1 sinal de suporte na IRM	56	17	(27,9%)
2 sinais de suporte na IRM	56	14	(23,0%)
3 sinais de suporte na IRM	56	8	(13,1%)
4 sinais de suporte na IRM	56	3	(4,9%)

LEGENDA: % - valores descritos em percentuais; n - número de indivíduos; IRM - imagens por ressonância magnética; CC - corpo caloso; **Flow void** - ausência de sinal relacionada à fluxo. Critérios de imagem para HPNI incluem: a) alargamento ventricular definido por Evan>0,3 ou medida equivalente (neste caso, análise cruzada feita por radiologista e neurologista) e b) ausência de obstrução macroscópica ao fluxo de LCF. * Sinais de suporte: alterações na IRM que corroboram a hipótese diagnóstica. **As variáveis ^{a, b, c, d} são os sinais considerados nesta análise.

Nas tabelas de 17 a 21, o grupo com HPNI apresentou todos os aspectos cognitivos significativamente abaixo do desempenho do grupo Controle, com exceção do teste de dígitos na ordem direta, o que evidencia que estes indivíduos, quando foram encaminhados para investigação por suspeita de HPNI já apresentavam um declínio cognitivo detectável em testes formais. Isto difere levemente das queixas relatadas na tabela 13, onde perdas cognitivas foram referidas por 90% da amostra.

TABELA 17 – COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AOS TESTES DE ORIENTAÇÃO, CONTROLE MENTAL, DÍGITOS NA ORDEM DIRETA E NA ORDEM INVERSA, TESTES DE FLUÊNCIA VERBAL LEXICAL (FAR) E SEMÂNTICA (ANIMAIS)

	Pré PL			Pós PL1			Pós PL2			GC	
Variável	n	m (DP)	p*	n	m (DP)	p**	n	m (DP)	p***	n	m (DP)
Orientação	61	9,6 (2,7)	<0,001	59	9,9 (2,8)	<0,001	55	9,9 (2,9)	0,001	42	11,7 (0,8)
Controle Mental	60	6,1 (2,3)	0,002	57	6,2 (2,2)	0,002	55	6,2 (2,2)	0,002	42	7,5 (1,1)
O. Direta	59	5,4 (2,1)	0,707	55	5,7 (2,2)	0,885	54	5,7 (2,2)	0,606	42	5,6 (1,7)
O Inversa	59	3,3 (1,8)	0,003	55	3,4 (1,9)	0,026	54	3,4 (1,9)	0,015	39	4,2 (1,3)
FAR	58	20,7 (12,1)	<0,001	54	22,4 (13,0)	<0,008	52	23,9 (13,1)	0,051	41	29,6 (10,6)
Animais	58	9,3 (4,9)	<0,001	53	9,2 (4,7)	<0,001	53	9,6 (5,3)	<0,001	41	13,9 (4,1)

LEGENDA: Valores descritos em M - média e dp - desvio padrão; n - número de indivíduos; Pré PL - etapa anterior às punções lombares; pós PL1 - etapa posterior à primeira punção lombar; pós PL2 - etapa posterior à segunda punção lombar; GC - grupo Controle.

Teste de Dígitos: O. Direta - etapa de ordem direta; O. Inversa - etapa de ordem reversa; FAR - teste de fluência verbal lexical, usando as letras F-A-R (adaptação brasileira).

Valores de p: p* comparação entre a etapa pré PL x GC; p** comparação entre a etapa pós PL1 x GC; p***- comparação entre a etapa pós PL2 X GC; Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05.

Na lista de aprendizagem de Rey, os escores do sujeitos do grupo com HPNI também ficaram abaixo do grupo Controle, com exceção da Lista A1 na etapa de PÓS TAP1 e Lista B1 na etapa de PÓS 2 (tabela 18).

TABELA 18 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AOS TESTES DE MEMÓRIA VERBAL - RAVLT

Variável	Pré PL			Pós PL1			Pós PL2			GC	
	n	m (DP)	p*	n	m (DP)	p**	n	m (DP)	p**	n	m (DP)
A1	58	3,1 (1,4)	0,014	54	3,4 (1,7)	0,093	52	3,4 (1,6)	0,146	42	4,0 (1,8)
A5	57	6,0 (3,1)	<0,001	54	6,6 (2,9)	<0,001	52	6,0 (2,8)	<0,001	42	9,6 (2,5)
Total	57	24,5 (10,4)	<0,001	54	26,6 (10,5)	<0,001	52	25,3 (10,6)	<0,001	42	37,0 (10,3)
B1	56	2,7 (1,7)	0,010	53	2,7 (1,5)	0,007	51	3,3 (2,0)	0,293	42	3,7 (1,7)
A6	59	2,7 (1,7)	0,010	55	2,7 (1,5)	0,007	55	3,3 (2,0)	0,293	42	3,7 (1,7)
A7	58	3,2 (2,7)	<0,001	56	3,0 (2,8)	<0,001	55	2,5 (2,5)	<0,001	42	6,7 (2,9)

LEGENDA: Valores descritos em M - média e dp - desvio padrão; n - número de indivíduos; Pré PL - etapa anterior às punções lombares; pós PL1 - etapa posterior à primeira punção lombar; pós PL2 - etapa posterior à segunda punção lombar; GC - grupo Controle.

RAVLT - teste de aprendizagem verbal de Rey; A1 - primeira etapa da curva de aprendizagem; A5 - quinta etapa da curva de aprendizagem; Total - soma total das palavras retidas nas cinco repetições da curva de aprendizagem de A; B1 - lista de palavras distratoras apresentadas após A5; A6 - evocação imediata da lista de palavras A feita imediatamente após apresentação de B1; A7 - evocação após 20 minutos após A6 da lista de palavras A;

Valores de p: p* comparação entre a etapa pré PL x GC; p** comparação entre a etapa pós PL1 x GC; p***- comparação entre a etapa pós PL2 X GC; Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05.

O desempenho do grupo com HPNI na primeira etapa do teste de Stroop (Pontos) mostrou-se abaixo do grupo Controle em todos os momentos do teste. No item Palavras e no item Erros, o escore do Grupo com HPNI foi diferente do grupo Controle na duas primeiras etapas (pré e pós 1), mas o escore se aproximou do grupo Controle na etapa pós 2. Já na etapa de Cores, o escore do Grupo HPNI diferiu do grupo Controle apenas na primeira etapa do teste (pré) e se igualou ao grupo Controle nas etapas subsequentes. Em relação ao item Cores/Pontos os escores foram iguais aos do grupo Controle em todas as etapas do exame (tabela 19).

TABELA 19 – COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AOS TESTES DE STROOP

	Pré PL			Pós PL1			Pós PL2			GC	
Variável	n	m (DP)	p*	n	m (DP)	p**	n	m (DP)	p**	n	m (DP)
Pontos ^a	53	31,0 (24,8)	<0,001	53	25,0 (19,3)	0,038	49	23,1 (16,8)	0,014	41	17,4 (5,3)
Palavras ^b	52	42,4 (31,6)	<0,001	52	34,9 (25,8)	0,023	47	30,0 (19,0)	0,080	41	25,1 (9,1)
Cores ^c	52	58,6 (32,4)	0,003	49	52,8 (42,7)	0,255	47	46,1 (26,4)	0,479	39	42,8 (18,9)
Erros ^d	46	8,1 (8,8)	<0,001	46	6,2 (7,1)	0,002	39	4,7 (6,0)	0,092	41	2,3 (2,9)
Cores/ Pontos ^e	52	2,4 (1,1)	0,258	47	2,5 (0,9)	0,723	45	2,3 (0,9)	0,249	39	2,5 (0,7)

LEGENDA: Valores descritos em M - média e dp - desvio padrão; n - número de indivíduos; Pré PL - etapa anterior às punções lombares; pós PL1 - etapa posterior à primeira punção lombar; pós PL2 - etapa posterior à segunda punção lombar; GC - grupo Controle.

Teste de Stroop: pontos - primeira etapa do teste; palavras - segunda etapa do teste; cores - terceira etapa do teste; erros - número de erros de nomeação cometidos na terceira etapa do teste (cores); cores/pontos: medida de seletividade dada pela divisão do tempo usado na terceira etapa do teste pelo tempo usado na primeira etapa. Escores de ^{a, b, c, e} são dados por tempo em segundos; escore da etapa ^d: número de erros.

Valores de p: p* comparação entre a etapa pré PL x GC; p** comparação entre a etapa pós PL1 x GC; p***- comparação entre a etapa pós PL2 X GC; Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, p<0,05.

No teste da figura de Rey, o grupo HPNI teve um desempenho inferior ao do grupo Controle em todas as etapas do teste: cópia, memória imediata e memória tardia. A cópia do grupo HPNI permaneceu inferior à do grupo Controle em todos os momentos do Teste da Drenagem, ao passo que tanto na memória imediata quanto na memória tardia os escores ficaram iguais aos desempenhos observados no grupo Controle (tabela 20).

TABELA 20 - COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO AO TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY – CFT

	Pré PL			Pós PL1			Pós PL2			GC	
Variável	n	m (DP)	p*	n	m (DP)	p**	n	m (DP)	p**	n	m (DP)
Cópia	34	24,0 (9,4)	0,016	33	22,5 (9,5)	0,002	29	24,2 (9,4)	0,047	42	28,7 (7,1)
Reprodução Imediata	34	7,5 (6,0)	0,003	31	10,0 (8,1)	0,159	27	11,5 (8,8)	0,389	42	12,2 (6,8)
Reprodução tardia	27	5,4 (4,5)	<0,001	26	10,9 (11,8)	0,098	20	9,8 (9,0)	0,108	39	11,8 (6,0)

LEGENDA: Valores descritos em M - média e dp - desvio padrão; n - número de indivíduos; Pré PL - etapa anterior às punções lombares; pós PL1 - etapa posterior à primeira punção lombar; pós PL2 - etapa posterior à segunda punção lombar; GC - grupo Controle.

CFT - teste da figura complexa de Rey; RI - reprodução imediata - realizada 3 minutos após a cópia; RT - reprodução tardia - realizada 30 minutos após o término da reprodução imediata.

Valores de p: p* comparação entre a etapa pré PL x GC; p** comparação entre a etapa pós PL1 x GC; p***- comparação entre a etapa pós PL2 X GC; Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

Nas escalas globais todos os escores, com exceção aos da FAB na etapa pós 1, ficaram abaixo aos do grupo Controle. Estas são duas escalas de rastreio e, portanto, mais superficiais. Escores inferiores aos do grupo Controle indicaram que já havia um declínio cognitivo.

A escolaridade é um fator determinante no escore do MEEM. Não houve diferença significativa no tempo de escolarização entre o grupo HPNI e o grupo Controle, o que apontou que as diferenças encontradas entre os dois grupos não decorreram do fator escolaridade.

TABELA 21 – COMPARAÇÃO DOS GRUPOS HPNI E CONTROLE EM RELAÇÃO ÀS ESCALAS GLOBAIS.

	Pré tap			Pós 1			Pós 2			GC	
Variável	n	m (DP)	p*	n	m (DP)	p**	n	m (DP)	p**	n	m (DP)
FAB	41	11,1 (4,7)	0,001	40	12,1 (4,8)	0,075	43	11,9 (4,3)	0,017	41	14,3 (2,6)
MEEM	57	21,6 (6,2)	<0,001	52	22,6 (6,4)	0,009	52	22,3 (7,4)	0,034	42	26,3 (2,3)

LEGENDA: Valores descritos em M - média e dp - desvio padrão; n - número de indivíduos; Pré PL - etapa anterior às punções lombares; pós PL1 - etapa posterior à primeira punção lombar; pós PL2 - etapa posterior à segunda punção lombar; GC - grupo Controle.

FAB - Bateria de avaliação frontal; escores expressos pelo número total de acertos;

MMSE - Mini exame do estado mental; escores expressos pelo número total de acertos.

Valores de p: p* comparação entre a etapa pré PL x GC; p** comparação entre a etapa pós PL 1 x GC; p*** - comparação entre a etapa pós PL2 X GC; Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$.

6.3 COMPARAÇÃO RESTRITA AO GRUPO COM HPN DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO

Na tabelas 22 e 23 são apresentados os resultados da comparação entre os três momentos do exame do TD. Como todas as variáveis, foram convertidas em escore Z, a análise foi feita e os valores de p foram obtidos através da comparação destes escores.

As comparações entre os três momentos ficaram convencionadas como: A* - comparação entre pré PL e após a primeira PL, B* - comparação entre a etapa pré PL e após a segunda PL e C* - comparação entre a etapa após a primeira e a segunda punção.

Mudanças significativas foram observadas tanto em variáveis relacionadas com funções executivas (teste de STROOP) quanto com memória (RAVLT e CFT) e com orientação em relação ao tempo e ao espaço. A escala global MEEM revelou melhora dos escores tanto em A* quanto em B*. Este perfil de melhora em A* foi visto apenas na primeira etapa do teste de STROOP (pontos).

Melhoras significativas foram vistas em C* na lista B do RAVLT e na quantidade de erros cometidos no teste de STROOP. Em *todas as variáveis* houve

melhora em B*. Não foi encontrada nenhuma melhora inicial (em A* ou em C*) que tivesse regredido em B*, o que evidenciou estabilidade observada nos ganhos.

TABELA 22 - COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI

Teste de origem	Variável	n	Pré PL	Pós PL 1	Pós PL 2	
				Média ± dp (Escore Z)		p*
OR	Orientação	54	-2,7 ± 3,5	-2,4 ± 3,7	-2,2 ± 3,8	0,018
CM	Controle mental	53	-1,3 ± 2,2	-1,1 ± 2,1	-1,2 ± 2,1	0,156
DS	Ordem direta	51	-0,1 ± 1,3	0,1 ± 1,3	0,1 ± 1,3	0,327
	Ordem inversa	51	-0,7 ± 1,4	-0,6 ± 1,4	-0,6 ± 1,4	0,600
FV	FAR	28	-1,2 ± 1,6	-1 ± 1,8	-0,9 ± 1,5	0,053
	Animais	49	-1,1 ± 1,2	-1,2 ± 1,1	-1 ± 1,3	0,753
	A1	50	-0,5 ± 0,8	-0,5 ± 0,8	-0,4 ± 0,9	0,490
	A5	50	-1,5 ± 1,2	-1,2 ± 1,1	-1,5 ± 1,1	0,306
RAVLT	Total A1-A5	50	-1,2 ± 1	-1,1 ± 0,9	-1,2 ± 1	0,113
	B1	49	-0,6 ± 1	-0,6 ± 0,8	-0,3 ± 1,2	0,024
	A6	51	-1,2 ± 0,9	-1,3 ± 0,9	-1,5 ± 0,8	0,081
	A7	51	-1,3 ± 0,9	-1,4 ± 0,9	-1,5 ± 0,8	0,048
STROOP	Pontos	45	-2,2 ± 4,5	-1,4 ± 3,3	-1,2 ± 3,1	<0,001
	Palavras	43	1,5 ± 3,3	1 ± 2,5	0,7 ± 2,1	0,031
	Cores	42	-0,6 ± 1,6	-0,5 ± 2	-0,3 ± 1,4	0,541
	Erros	36	-1,9 ± 3,1	-1,4 ± 2,4	-0,9 ± 2,2	0,010
CFT	Cópia	26	-0,6 ± 1,3	-0,8 ± 1,4	-0,8 ± 1,3	0,254
	M Imediata	24	-0,6 ± 0,9	-0,4 ± 1,1	0 ± 1,3	0,006
	M Tardia	15	-1 ± 0,8	0 ± 2,3	-0,4 ± 1,4	0,167
MEEM	MEEM	48	-1,9 ± 2,6	-1,6 ± 2,8	-1,4 ± 3	0,021
FAB	FAB	28	-1,2 ± 1,6	-1 ± 1,8	-0,9 ± 1,5	0,188

LEGENDA: Todos os valores convertidos e descritos em escores Z: M - média e dp - desvio padrão; n - número de indivíduos; pré PL - etapa anterior às punções lombares; pós PL1 - etapa posterior à primeira punção lombar; pós PL2 - etapa posterior à segunda punção lombar.

Testes de origem: OR - orientação; CM - controle mental; DS - teste de dígitos; FV - teste de fluência verbal; RAVLT - teste de aprendizagem verbal de Rey; STROOP - teste de Stroop na versão da Universidade de Vitória; CFT - teste da figura complexa de Rey; MEEM - mini exame do estado mental; FAB - bateria de avaliação frontal.

Valores de p: * Teste não-paramétrico de Friedman, $p < 0,05$.

Análise post-hoc com as comparações individuais entre os grupos estão apresentadas na tabela 22.

Na tabela 23 é possível observar todas as variáveis nas quais houve alguma mudança significativa entre as três etapas do teste. O item RAVLT - A7 apresentou mudança significativa em B*, porém, a análise dos escores revelou que neste item houve piora dos escores, e não a mesma melhora que foi observada em todas as outras variáveis da tabela 23.

TABELA 23 - ANÁLISE DAS DIFERENÇAS NA COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI

Variável	Diferença entre etapas			p Friedman
	A*	B*	C*	
OR - orientação	0,121	0,004	0,177	0,018
MEEM	0,031	0,008	0,614	0,021
RAVLT - B1	0,711	0,028	0,011	0,024
RAVLT - A7*	0,153	0,014	0,290	0,048
ST - pontos	p<0,001	p<0,001	0,855	<0,001
ST - palavras	0,069	0,010	0,422	0,031
ST - erros	0,241	0,002	0,053	0,010
CFT- RI	0,111	0,001	0,066	0,006

LEGENDA: Pré PL - etapa anterior às punções lombares; pós PL1 - etapa posterior à primeira punção lombar; pós PL2 - etapa posterior à segunda punção lombar.

Valores de p: * Teste não-paramétrico de Friedman, $p<0,05$; Análise post-hoc com as comparações dos grupos: A* - pré PL x pós PL1, B* - pré PL x pós PL2 e C* - pós PL1 x pós PL2.

Variável com seu respectivo teste de origem: OR - orientação; MEEM - mini exame do estado mental; RAVLT-B1: Lista B do teste de aprendizagem verbal de Rey; RAVLT-A7: evocação tardia (após 20 minutos da lista A6) do teste de aprendizagem verbal de Rey; ST-pontos: primeira etapa (pontos) do teste de Stroop na versão da Universidade de Vitória; ST-palavras: segunda etapa (palavras) do teste de Stroop na versão da Universidade de Vitória; ST-erros: números de erros cometidos na terceira etapa (cores) do teste de Stroop na versão da Universidade de Vitória; CFT-RI - reprodução imediata (após 3 minutos) do teste da figura complexa de Rey.

6.4 VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS CATEGÓRICAS

Todas as variáveis cognitivas nas quais diferenças significativas aconteceram foram estudadas a partir de variáveis clínicas e demográfica descritas na tabela 24, nos três momentos comparados: A*, B* e C*.

TABELA 24 - VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E DE IMAGEM A PARTIR DAS QUAIS AS VARIÁVEIS COGNITIVAS FORAM ANALISADAS NOS TRÊS MOMENTOS DO EXAME.

Grupo de dados	Variáveis	Classificação
Demográficos	Gênero	Feminino / Masculino
	Idade	<75 anos / ≥ 75 anos
	Escolaridade	Fundamental* / Médio + Superior**
Tríade de sintomas	tempo de evolução 01 ano	≤ 1ano / > 1ano
	tempo de evolução 02 ano	≤ 2 anos / > 2 anos
	Número de sintomas	1 e 2 / 3
	1º sintoma a manifesto	marcha / cognição / esfíncteres
Clínicos	Diabetes: S/N	Sim / Não
	Avc	Sim / Não
	Histórico prévio de depressão	Sim / Não
Imagem	Fazekas	grau 1 / 2 / 3 e 4
	Número de sinais de suporte ao diagnóstico de HPN	0 / 1 / 2 e 3 / 4

LEGENDA: **Fundamental*** - Ensino Fundamental Incompleto e Completo (entre 2 e 8 anos de escolaridade). **Médio + Superior **** - Ensino médio + superior + pós graduação (o tempo de escolaridade deste grupo variou entre 9 e 23 anos).

A partir de todas as variáveis independentes analisadas foram observadas diferenças significativas entre os subgrupos em alguma comparação de etapas (A*, B* ou C*) com exceção da variável histórico de depressão prévia e da variável hipertensão arterial sistêmica (tabelas 25, 26 e 27).

TABELA 25 - ANÁLISE DAS DIFERENÇAS NA COMPARAÇÃO ENTRE A ETAPA PRÉ PUNÇÃO E APÓS A PRIMEIRA PUNÇÃO LOMBAR DO GRUPO COM HPNI

Variáveis clínicas/ demográficas / imagem	ETAPA A*		
	Função	resultado	p
Gênero			
Idade			
Escolaridade	Orientação	Fundamental > Médio + Superior	0,043
Tempo de evolução 01 ano	Orientação	Até 1ano > 1 ano ou mais	0,035
Tempo de evolução 02 anos	Pontos*	Até 2 anos > 2 anos +	0,003
Número de sintomas	MEEM	3 sintomas > 1/2 sintomas	0,036
1º sintoma manifesto	MEEM		0,004
Diabetes	Pontos*	Sem diabetes > Com diabetes	0,029
AVC	Orientação	Com AVC > Sem AVC	0,034
HX. Depressão			
HAS			
Fazekas			
Nº Sinais IRM	Erros*	1 Sinal < Sem sinal (0,035) e 1 Sinal < 2 ou 3 sinais (0,033)	0,048

LEGENDA: **Etapa A*** - Comparação dos momentos pré x pós 1. **Valores de p:** com dois grupos - Teste não-paramétrico de Mann-Whitney; teste com três grupos - Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$. **AVC** - acidente vascular cerebral; **HX Depressão** - histórico prévio de depressão; **MEEM** - Mini exame do estado mental; **Nº Sinais IRM** - número de sinais de suporte ao diagnóstico de HPN presentes nos exames de imagem cerebral. **Fundamental** - Grupo de indivíduos que fizeram ensino fundamental completo ou incompleto; **Médio + Superior** - Grupo de indivíduos que fizeram ensino médio + ensino superior + pós graduação. **Pontos* e Erros**** - Elementos do teste de Stroop.

A variável *Orientação* sofreu efeito do fator escolaridade, tempo de evolução com ponto de corte de 1 ano e do AVC. A variável *pontos* (teste de STROOP) sofreu efeito do tempo de evolução com ponto de corte de 2 anos e do quadro de *Diabetes Melítus*. O *MEEM* sofreu efeito do número de sintomas da tríade, assim como do primeiro sintoma a se manifestar (Tabela 25).

Na comparação da primeira etapa com a segunda punção lombar (B*) (tabela 26), as variáveis cognitivas que sofreram o efeito das variáveis independentes foram

o teste de *Orientação*, o *MEEM* e as etapas de *pontos*, de *palavras* e de *erros* do teste de STROOP.

Na comparação da primeira punção lombar com a segunda punção lombar (C*) (tabela 27), as variáveis cognitivas que sofreram o efeito das variáveis independentes foram o *MEEM*, *B1* e *A7* do RAVLT e as etapas de pontos, palavras e erros do teste de STROOP.

TABELA 26 - ANÁLISE DAS DIFERENÇAS NA COMPARAÇÃO ENTRE A ETAPA PRÉ PUNÇÃO E APÓS A SEGUNDA PUNÇÃO LOMBAR DO GRUPO COM HPNI

Variáveis clínicas/ demográficas / imagem	ETAPA B		
	Função	resultado	p
Gênero			
Idade			
Escolaridade	Orientação	Médio + superior > Fundamental	0,008
Tempo de evolução 01 ano			
Tempo de evolução 02 anos			
Número de sintomas	MEEM	3 sintomas >1 ou 2 sintomas	0,003
1º sintoma manifesto	MEEM		0,015
Diabetes: S/N	Pontos*	Sem diabetes > Com diabetes	0,025
AVC			
HX. Depressão			
HAS			
Fazekas	Palavras*	grau 3 ou 4 < grau 2 (0,010)	0,039
Nº Sinais IRM			

LEGENDA: **Etapa B*** - Comparação dos momentos pré x pós 2. **Valores de p:** com dois grupos - Teste não-paramétrico de Mann-Whitney; teste com três grupos - Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$. **AVC** - acidente vascular cerebral; **HX Depressão** - histórico prévio de depressão; **MEEM** - Mini exame do estado mental; **HAS** - Hipertensão arterial sistêmica; **Nº Sinais IRM** - número de sinais de suporte ao diagnóstico de HPN presentes nos exames de imagem cerebral. **Fundamental** - Grupo de indivíduos que fizeram ensino fundamental completo ou incompleto; **Médio + Superior** - Grupo de indivíduos que fizeram ensino médio + ensino superior + pós graduação. **Pontos* e Palavras**** - Elementos do teste de Stroop.

6.4.1 Análise por grupo de variáveis – Demográficas

Em relação às variáveis demográficas, na idade o grupo mais jovem (75 anos ou menos) foi significativamente inferior ao grupo mais idoso no item A7, na

comparação C*. Em relação ao gênero, na etapa C* os homens apresentaram a *tendência* de MMSE superior ao das mulheres (0,058). A variável *Orientação* sofreu efeito do *fator escolaridade* da mesma forma que na etapa A*, porém a relação se inverteu: inicialmente o grupo de baixa escolaridade teve escores maiores do que o grupo de alta escolaridade, e na etapa B* o grupo com maior escolaridade respondeu mais ao teste do que o grupo com baixa escolaridade. O grupo de alta escolaridade também cometeu menos erros no teste de STROOP do que o grupo de baixa escolaridade na comparação entre a primeira e a segunda punção (tabela 27).

TABELA 27 - ANÁLISE DAS DIFERENÇAS NA COMPARAÇÃO ENTRE A ETAPA APÓS A PRIMEIRA PUNÇÃO E APÓS A SEGUNDA PUNÇÃO LOMBAR DO GRUPO COM HPNI

Variáveis clínicas/ demográficas / imagem	ETAPA C		
	Função	resultado	p
Gênero	MEEM	Feminino>masculino	0,058
Idade	A7	Até 75 anos<75 anos ou mais	0,032
Escolaridade	Erros*	Médio + superior > Fundamental	0,028
Tempo de evolução 01 ano	Pontos*	Até 1ano > 1 ano ou mais	0,056
Tempo de evolução 02 anos			
Número de sintomas			
1º sintoma manifesto			
Diabetes: S/N			
AVC	B1	Com AVC > Sem AVC	0,047
HX. Depressão			
HAS			
Fazekas	Palavras*	Grau 3 ou 4 < Grau 2 (0,017) e Grau 3 ou 4 < Grau 1 (0,015)	0,031
Nº Sinais IRM			

LEGENDA: **Etapa C*** - Comparação dos momentos pós 1 x pós 2. **Valores de p:** com dois grupos - Teste não-paramétrico de Mann-Whitney; teste com três grupos - Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$. **AVC** - acidente vascular cerebral; **HX Depressão** - histórico prévio de depressão; **MEEM** - Mini exame do estado mental; **HAS** - Hipertensão arterial sistêmica; **Nº Sinais IRM** - número de sinais de suporte ao diagnóstico de HPN presentes nos exames de imagem cerebral. **Fundamental** - Grupo de indivíduos que fizeram ensino fundamental completo ou incompleto; **Médio + Superior** - Grupo de indivíduos que fizeram ensino médio + ensino superior + pós graduação. **Pontos*, Erros* e Palavras*** - Elementos do teste de Stroop.

Os indivíduos com menos de um ano de evolução tiveram melhores escores em Orientação do que os indivíduos que tinham mais tempo de evolução dos sintomas na etapa A*.

Nas etapas B* e C* estas diferenças não ocorreram, mas os indivíduos com menos tempo de evolução dos sintomas apresentaram em C* um desempenho significativamente melhor na quantidade de erros cometidos no teste de STROOP.

Os participantes que tinham até dois anos de evolução dos sintomas apresentaram escores maiores do que indivíduos com mais tempo de duração de sintomas na variável Pontos do teste de STROOP. Em relação a esta variável clínica, nenhuma diferença foi vista nas etapas seguintes (B* ou C*) ou em relação a qualquer outra variável cognitiva.

TABELA 28 - VARIÁVEL PONTOS DO TESTE DE STROOP EM RELAÇÃO AO TEMPO DE EVOLUÇÃO DOS SINTOMAS.

Etapas	Até 1 ano		Mais de 1 ano		p*	Até 2 anos		Mais de 2 anos		p*
	n	Média (DP)	n	Média (DP)		n	Média (DP)	n	Média (DP)	
A*	10	-4,5(8,5)	41	-5,3(12,9)	0,700	29	-2,5(9,2)	22	-8,7(14,6)	0,033
B*	8	5,1(18,1)	39	-7,2(15,9)	0,156	26	-0,5(11,4)	21	-10,8(20,6)	0,163
C*	9	6,6(15,2)	38	-2,7(9,1)	0,056	26	1(12)	21	-3,2(9,2)	0,293

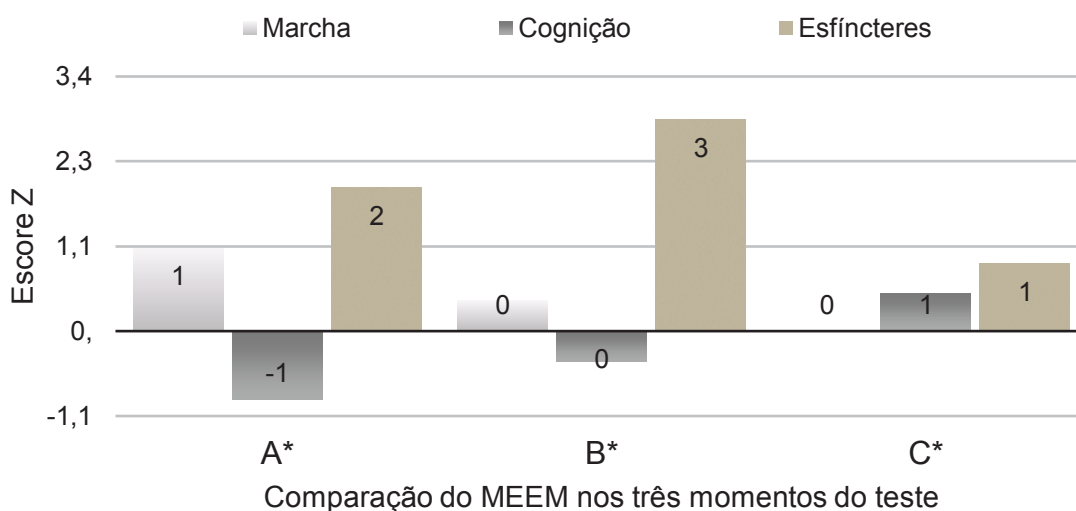
LEGENDA: A* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL1; B* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL2; C* - Comparação dos momentos pós PL1 x pós PL2.

6.4.2 Análise por grupos de variáveis – Sintomas da tríade

Em relação ao número de sintomas da tríade, os subgrupos foram divididos em: tríade incompleta (1 ou dois sintomas) e tríade completa. Nesta subdivisão o grupo com tríade incompleta teve desempenho inferior ao do grupo com a tríade completa em relação ao MMSE tanto na etapa comparativa A* ($p=0,036$) quanto na etapa B* ($p=0,003$). Curiosamente, ao se analisar a ordem de surgimento dos sintomas, diferenças importantes entre os grupos também foram observadas na aplicação do MMSE na comparação da etapa A* ($p=0,004$) e B* ($0,015$) na

comparação entre o grupo com queixa inicial de disfunção de esfíncteres e no grupo de cognição (gráfico 3).

GRÁFICO 1 - COMPARAÇÃO DO ESCORE Z NO TRÊS MOMENTOS DO TD-SER DO GRUPO COM HPNI NO MINI EXAME DO ESTADO MENTAL EM RELAÇÃO AO PRIMEIRO SINTOMA DA TRIÁDE CLÁSSICA A SE MANIFESTAR.

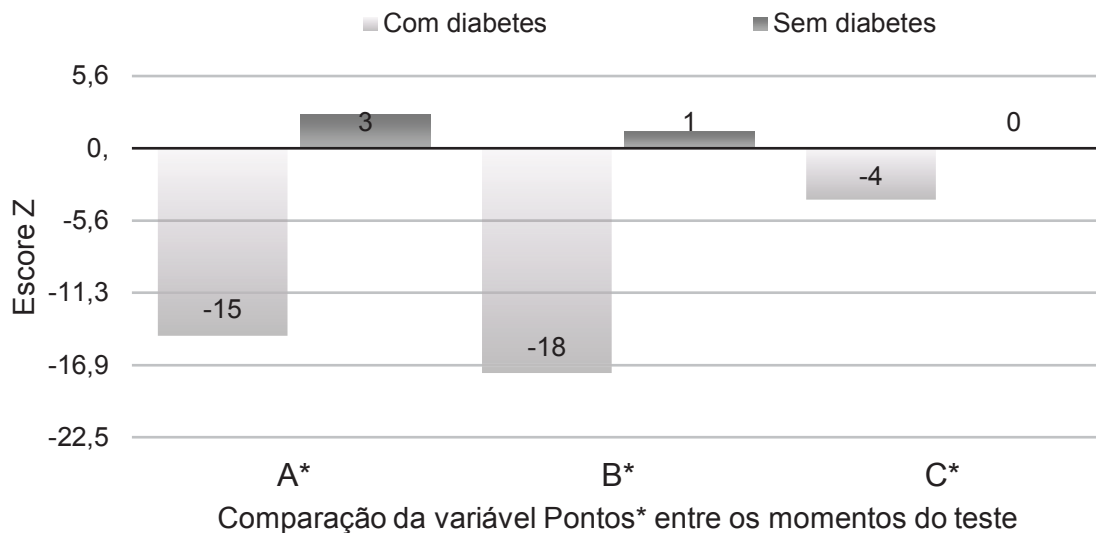


LEGENDA: A* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL1; B* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL2; C* - Comparação dos momentos pós PL1 x pós PL2. Marcha, Cognição e Esfíncteres - Primeiro sintoma a se manifestar; MEEM - Mini exame do estado mental. *Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$.

6.4.3 Análise por grupos de variáveis – Clínicas

Foi feita a análise das quatro condições clínicas mais frequentes em nosso grupo (tabela 15). Em relação a estes dados clínicos, foram observadas diferenças em relação à *Diabetes Melitus* (Gráfico 4) e AVC (gráfico 5), porém não foram encontradas diferenças em relação ao histórico prévio de Depressão. Em relação à variável HAS, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em nenhuma das três etapas de comparação: A*, B* e C*.

GRÁFICO 2 - COMPARAÇÃO DO ESCORE Z NO TRÊS MOMENTOS DO TD-SER DO GRUPO COM HPNI NOS SUBGRUPOS COM E SEM DIABETES NO ITEM DE PONTOS DO TESTE DE STROOP.

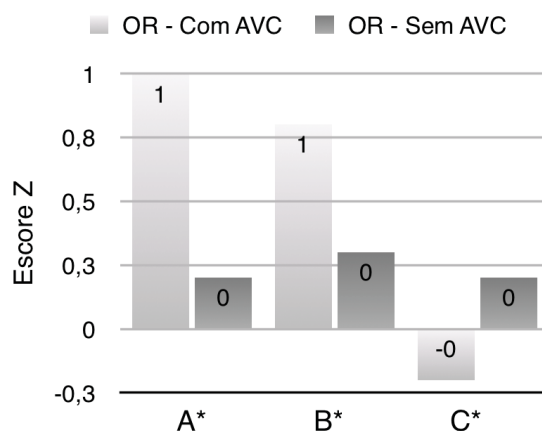


LEGENDA: A* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL1 ($P=0,029$); B* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL2 ($P=0,025$); C* - Comparação dos momentos pós PL1 x pós PL2 ($P=0,738$). Pontos* - item de pontos do teste de STROOP; Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p<0,05$.

Os indivíduos do grupo com AVC mostraram-se mais orientados em A* do que o grupo sem AVC. Esta diferença desapareceu nas etapas subsequentes (B* e C*).

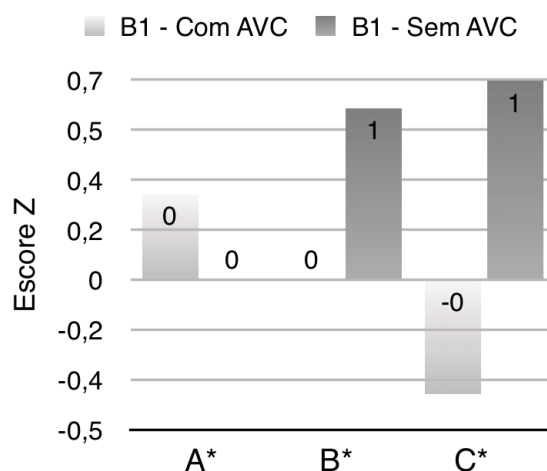
Os indivíduos do grupo com AVC também apresentaram diferença significativa em relação ao grupo sem AVC em B1 na etapa C*.

GRÁFICO 3 - COMPARAÇÃO DO ESCORE Z NO TRÊS MOMENTOS DO TD-SER DO GRUPO COM HPNI NOS SUBGRUPOS COM E SEM AVC NO TESTE DE ORIENTAÇÃO.



LEGENDA: A* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL1; B* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL2; C* - Comparação dos momentos pós PL1 x pós PL2.
OR - teste de Orientação: **A*** ($p=0,034$); **B*** ($p=0,452$); **C*** ($p=0,306$)
 Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p<0,05$.

GRÁFICO 4 - COMPARAÇÃO DO ESCORE Z NO TRÊS MOMENTOS DO TD-SER DO GRUPO COM HPNI NOS SUBGRUPOS COM E SEM AVC NO ITEM B1 DO RAVLT.



LEGENDA: A* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL1; B* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL2; C* - Comparação dos momentos pós PL1 x pós PL2.
 B1 - item B1 do teste de memória RAVLT; A* ($p=0,753$); B* ($p=0,361$); C* ($p=0,047$)
 Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p<0,05$.

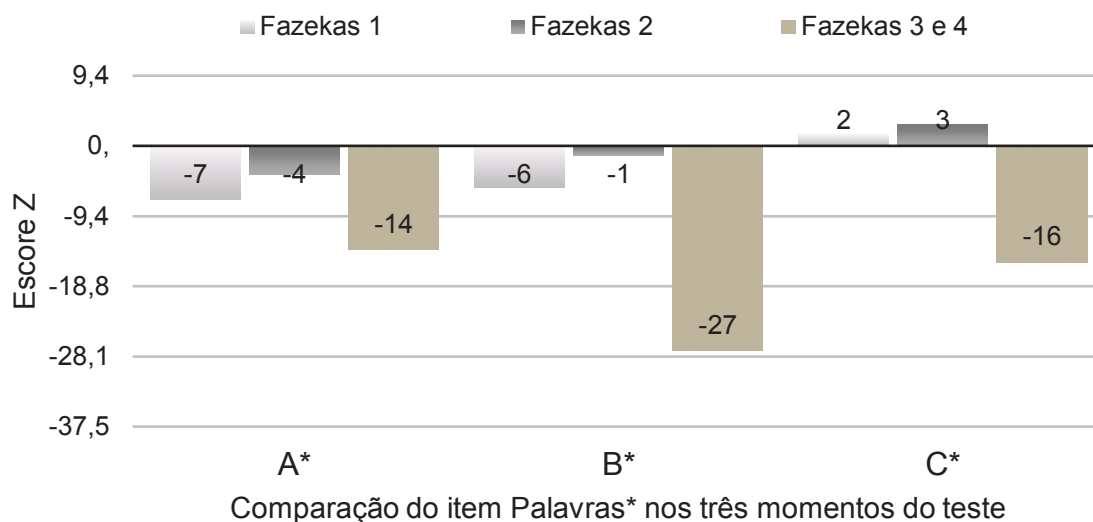
O grupo com AVC foi composto por seis indivíduos, todos com até 52 semanas de evolução dos sintomas e com intervalo de tempo entre o AVC e o teste da drenagem maior do que três anos. Além disso, metade do grupo apresentou AVC isquêmico de menor impacto e em relação a eles não foram referidas sequelas pós AVC. Apenas um indivíduo apresentou três episódios de acidentes cérebro

vasculares evoluindo com alteração motora para calçar os chinelos, perda da visão periférica, e com hemiparesia à direita ao longo dos sucessivos episódios.

6.4.4 Análise por grupos de variáveis - Imagem cerebral

Quanto aos exames de imagem o índice usado para quantificar a microangiopatia evidenciou diferença significativa entre o grupo que tem Índice de Fazekas 3 ou 4 dos grupos que têm graus 1 e 2 na variável cognitiva *palavras* do teste de STROOP. Esta é uma variável que reflete um parâmetro de velocidade visuoverbal com certo grau de inibição seletiva. Os resultados indicam que indivíduos com microangiopatia mais avançada, apresentam mais dificuldades para apresentar melhora na velocidade atencional durante o TD-SER, o que provavelmente decorre do impacto destas lesões no funcionamento cognitivo.

GRÁFICO 5 - ANÁLISE DAS DIFERENÇAS ENTRE OS SUBGRUPOS COM ÍNDICE DE FAZEKAS 1, 2 E 3/4 NA COMPARAÇÃO DOS TRÊS MOMENTOS DE AVALIAÇÃO DO GRUPO COM HPNI NA ETAPA DE PALAVRAS DO TESTE DE STROOP



LEGENDA: A* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL1; B* - Comparação dos momentos pré PL x pós PL2; C* - Comparação dos momentos pós PL1 x pós PL2. Palavras* - Item de Palavras do teste de STROOP.

O número de sinais suportivos, considerados adicionais aos sinais principais dos exames de imagem, também se refletiu no teste de STROOP, porém na variável *Erros* apenas na etapa A*, mas não se manteve ao longo das demais comparações.

Todos os indivíduos do grupo HPNI foram submetidos ao exame da marcha pela equipe de neurologia. Os dados encontrados neste subgrupo estão descritos na tabela 27.

TABELA 29 - AVALIAÇÕES DE EXAME DE MARCHA DO GRUPO HPNI

Marcha*	Igual	1 fator	2 fatores	3 fatores
n (61)	19	12	22	10
%	31,1	19,7	36,1	16,3

LEGENDA:* dados descritos em percentuais. Critérios da marcha apresentados agrupados nos fatores: Velocidade, Cadência e Giro.

7 DISCUSSÃO

O grupo de indivíduos com HPNI teve uma média de tempo de evolução dos sintomas em torno de 2 anos e três meses. A idade média ficou em 73,2 anos na data do início dos sintomas, semelhante ao descrito na literatura (MORI et al., 2012) e a idade na data do TD-SER foi de 73 anos.

Em nossa população, a marcha surgiu como o primeiro sintoma na grande maioria dos casos (53,9%) seguida da cognição (36,8%) e da disfunção de esfíncteres (20,4%). Nossos dados não fogem do perfil descrito na literatura tanto em relação à ordem em que os sintomas se manifestam quanto em relação à presença da tríade completa (58,3%) (MORI et al., 2012).

De acordo com a queixa relatada previamente ao exame, 90% dos indivíduos tinham queixas de comprometimento cognitivo, contudo, a comparação entre o desempenho antes do TD-SER e o grupo Controle revelou que já havia um prejuízo cognitivo documentado em 100% dos casos. Além disto, um número muito reduzido de indivíduos só tinham como queixa o distúrbio da marcha. Todos eles tinham com menos de dois anos de evolução, porém todos já tinham alterações cognitivas documentadas na avaliação.

O declínio cognitivo na população geral durante a terceira idade tem uma prevalência que depende dos critérios utilizados e da população avaliada (PARMERA & NITRINI, 2015; MACHADO, 2011). Na população brasileira há estudos epidemiológicos que apontam uma variação da incidência de DA entre 14,8/1000/ano (BURLÁ et al., 2013) a 7,7/1000/ano (NITRINI et al, 2004). Nitrini et al. (2004) registraram uma incidência para demência geral de 13,8/1000/ ano para demência (NITRINI et al, 2004). Nitrini et al. (2009) analisaram dados de oito estudos populacionais latino americanos e encontraram uma prevalência geral de demência e torno de 7,3%.

Reconhecer o limite entre declínio cognitivo normal e anormal, ainda é um grande desafio para a família sobretudo nos estágios iniciais (CALDAS, 2002).

O tempo médio elevado que se leva para iniciar uma investigação mais sistemática dos sintomas característicos da síndrome, como observado em nosso estudo, evidencia a necessidade de esclarecimento e conscientização populacional,

o que contribuiria para a precocidade do diagnóstico de quadros demenciais potencialmente tratáveis (PARMERA & NITRINI, 2015).

A detecção de distúrbios cognitivos idealmente deveria ser feita, através da comparação do indivíduo com seu *status* cognitivo prévio (PARMERA & NITRINI, 2015). Como isto não é possível na população em geral, para fins de estudo, os escores nos testes das pessoas com HPNI foram comparados com os escores de um grupo Controle. Os testes que foram usados estão entre os mais citados para investigação de HPNI (KIEFER; UNTERBERG, 2012; BENEJAM, 2008).

Em todos os testes usados, o grupo HPNI teve desempenho inferior ao do GC na etapa prévia às punções lombares. Resultados similares foram descritos por Katzen et al. (2011). O único teste no qual o grupo com HPNI foi igual ao GC em todos os momentos foi no teste de Dígitos. Estes dados contrastam com os de Bugalho (2014), de Saito et al. (2011) e Gleichgerrcht et al. (2009) que encontraram prejuízo no teste de dígitos nos indivíduos com HPNI. É possível que a divisão do teste nas etapas de ordem direta e indireta que foi adotada neste trabalho tenha sido a responsável por esta discrepância, ocasionando um efeito de “teto” para os indivíduos do grupo Controle.

A comparação dos testes nos três momentos do TD-SER apontou um perfil de mudança em oito variáveis cognitivas, dentre as quais: Orientação, Teste de STROOP (variáveis: pontos, palavras e erros), RAVLT (variáveis B1 e A7), CFT (variável: RI) e MEEM.

A piora observada na etapa A7 da lista de palavras RAVLT contrasta com os demais dados tidos como significativos, nos quais se verificou a melhora dos escores. A explicação mais plausível para este achado consiste na caracterização da população e no desenho do exame: um procedimento mais prolongado em uma população idosa. Como esta é a última fase realizada durante os dois dias de exame, é provável que a fadiga determine este resultado.

Dentre os testes cognitivos (excluindo a escala global MEEM), o único que apresentou melhora significativa já na comparação entre a etapa pré TD-SER e após a primeira PL foi a variável “Pontos” do STROOP.

Melhora significativa foi observada no número de palavras retidas na lista RAVLT-B1 e redução no número de “Erros” cometidos, ao comparar-se os resultados obtidos após a primeira e a segunda punções lombares.

Em todas as seis variáveis cognitivas (excluindo MEEM e RAVLT-A7) houve melhora significativa na comparação entre a etapa pré TD-SER e após a segunda PL.

A variável "Pontos" consiste em uma tarefa de velocidade de processamento, caracterizada como uma tarefa de nomeação por confrontação. É uma tarefa atencional (LEZAK, 1995, SPREEEN; STRAUSS, 1998) e está relacionada, também, com o estado de alerta do organismo. O estado de alerta, ou "arousal" compreende redes ascendentes que se projetam para o córtex cerebral e vias descendentes que se projetam para a coluna, ativando o sistema sensoriomotor (JONES, 2003). É um estado de ativação geral que ocorrem quando o indivíduo precisa responder a uma determinada situação. Tullberg et al (2004) observaram na HPNI a grande incidência do quadro de sonolência-torpor-coma (SSCD), o que está relacionado com a redução do fluxo sanguíneo cerebral relativo (FSCr) no córtex cingulado anterior (TULLBERG et al., 2004).

A SSCD em sua forma mais branda pode se caracterizar como baixa intensidade atencional, compreensão lenta ou capacidade reduzida para processos cognitivos simultâneos. Os autores observaram em sua série de pacientes que, após três meses de implante da válvula, houve melhora significativa do FSCr no córtex associativo frontal com correspondente melhora do quadro de alerta (TULLBERG et al., 2004). Nesta perspectiva, a liberação do "sistema de alerta" deve, provavelmente, desbloquear de forma secundária o funcionamento de outros sistemas cognitivos. Assim, postulamos que a melhora do sistema de alerta auxilie a promover algumas das melhoras observadas durante o TD-SER.

A complexa relação entre o estado de alerta e os processos atencionais já foi adequadamente discutida por outros autores (JONES, 2003).

Este, todavia, não parece ser o único mecanismo implicado na origem das disfunções cognitivas na HPN. Várias hipóteses relacionadas à fisiopatologia da doença (CHEN et al., 2008; TAKEUCHI et al., 2007, BRADLEY, 1991, CHRYSIKOPOULOS, 2009; TULLBERG et al., 2002; BATEMAN, 2008) fundamentam estas disfunções (BUGALHO, 2013). De grande importância parece ser o efeito direto do LCR sobre as paredes ventriculares. Tanto a compressão do parênquima cerebral e dos vasos sanguíneos quanto o acúmulo de metabólitos tóxicos no líquido cefalorraquidiano (LCR) e no parênquima contribuem para as disfunções vistas na HPN (CHRYSIKOPOULOS, 2009). Além disso, a permeação

transependimária de LCR perturba o equilíbrio osmótico das zonas periventriculares, e contribui para o dano celular e axonal da HPN. O efeito da HPN sobre a circuitária motora (FISHER, 1982) e não motora dos núcleos da base já é conhecido (MARMAROU et al., 2005; EIDE et al., 2010). O efeito cruzado devido às extensas ligações transversais em vários pontos dos circuitos extrapiramidais, resulta em uma maior proximidade e inter-conectividade destas diferentes vias (BUGALHO, 2013) e já foi apontado por Weiner (1994) que ressaltou que doenças que afetem estas vias resultem de forma simultânea em sintomas das esferas motora, cognitiva e comportamental.

Aparentemente, o efeito conjunto da melhora do nível de alerta e a descompressão de circuitos fronto-estriatais promove melhora gradativa a qual é quantificável em vários aspectos da cognição. Seu efeito maior, sobre os diferentes itens do teste de STROOP, é evidenciado na melhora dos mecanismos de controle do indivíduo sobre seu processo atencional. Ele passa a ser capaz de reagir mais rapidamente (Pontos e Palavras do teste de STROOP) bem como controlar mais a qualidade de suas respostas, através da inibição de respostas impulsivas (Erros do teste de STROOP). A redução do número de Erros no teste de STROOP expressa uma melhora na resistência à distração (BRANDELERO; TONI, 2005), o que também é possível a partir da melhora do sistema de alerta cerebral (TULLBERG et al., 2004).

Os pacientes se mostraram também mais conectados com o meio, com melhora da percepção espaço-temporal (teste de Orientação), o que provavelmente está relacionado com melhora do estado de alerta.

Uma melhora interessante foi aquela observada na etapa B1 do RAVLT. Como é uma lista de palavras apresentada apenas uma vez e como sua estrutura de *supraspan* (SCHIMIDT, 1996) é similar àquela da lista A1, esperaríamos uma melhora nas duas variáveis cognitivas, o que não ocorreu. O que as diferencia é o fato de ser uma lista de palavras apresentada como um elemento de distração após a curva de aprendizagem A1-A5, para posterior evocação de A6 (SPREEN; STRAUSS, 1991).

A comparação da evolução da lista A1 com a lista B1 revelou que os valores de A1 eram maiores do que os de B1 e que os valores de A1 ficaram estáveis durante o exame ($p=0,490$) enquanto em B1 houve uma melhora significativa ($p=0,024$). Além disto, em A6 não houve mudança significativa (0,081). Estas

diferenças podem ser entendidas através da Teoria da Interferência (MÜLLER; SCHUMANN, 1984).

Os estudos sobre o esquecimento datam do século retrasado, com a investigação empírica sistemática de Ebbinghaus. Modernamente a teoria da interferência (MÜLLER; SCHUMANN, 1984, PERGHER; STEIN, 2003; WIXTED, 2004) postula o esquecimento a partir da interferência de umas memórias sobre as outras com ênfase na interferência proativa (IP) na qual o efeito de uma aprendizagem anterior sobre uma aprendizagem posterior e na interferência retroativa (IR), de acordo com a qual uma informação nova pode interferir em aprendizagens prévias. Dito de outra forma: mudanças em B1 - resultado do efeito de A sobre B1 (IP). Mudanças em A6 - resultado de B1 sobre A5 (IR).

Análise paralela destes efeitos sugeriu, então, que houve uma redução da IP. A mudança em B1 (IP) pode ser entendida como melhora na memória de curto prazo, como efeito da melhora do estado de alerta e da velocidade de processamento. Como este sistema de memória é deficitário, a melhora em IP reduziria a IR, prejudicando a sustentação e evocação de memória prévias.

Muito pouco se sabe sobre o efeito destes mecanismos em doenças específicas (WIXTED, 2004) como a HPN. Nossos achados apontam caminhos para que pesquisas futuras investiguem melhor a interação dos mecanismos influenciados pelo estado de alerta em sistemas mnemônicos deficitários.

O comprometimento encontrado na função visuoconstrutiva também já é reconhecido como uma manifestação ou um achado que pode ocorrer em uma parte dos indivíduos com HPNI (SAITO et al., 2011). Bugalho (2014) encontrou marcado comprometimento de funções visuoconstrutivas usando a CFT tanto na etapa de cópia quanto na de memória visual. Encontrou prejuízo nesta função mesmo em indivíduos com HPNI sem comprometimento global (MEEM preservado) e com pouco tempo de evolução da doença. Estes dados estão alinhados também com os nossos achados uma vez que a função visuoconstrutiva, por ser uma tarefa de alta demanda, implica também em componentes executivos na sua realização (BUGALHO, 2014).

As escalas globais usadas, o MEEM e a FAB, também revelaram um prejuízo marcado do grupo com HPNI antes do TD-SER em relação ao grupo Controle, a exemplo do achados de Katzen et al. (2011) e de Saito et al. (2011). Embora se saiba que o MEEM não é sensível à disfunções mais sutis da cognição

(BENEJAM et al., 2008), seu prejuízo em nosso grupo HPNI sugere que esta foi uma população com comprometimento cognitivo significativo.

A FAB foi desenhada para avaliar as funções executivas. Embora não seja útil para diferenciar diferentes tipos de demência que afetam o lobo frontal (GLEICHGERRCHT et al., 2009) por ser um teste de “rastreo”, ainda assim foi sensível o suficiente para identificar o perfil de disfunção executiva prévio ao teste da drenagem. A FAB não se mostrou sensível às melhoras após as punções lombares.

O MEEM, porém, apresentou diferença significativa entre os três momentos do teste da drenagem e a análise *post-hoc* indicou mudança importante na comparação entre a etapa pré TD-SER e após a primeira PL assim como a pré TD-SER e após a segunda PL (tabela 23). Estes dados são similares àqueles encontrados na ampla literatura sobre cognição na HPNI (KATZEN et al., 2011; MORI et al., 2012).

O MEEM é um rastreio essencialmente cortical. Sua melhora reflete um desbloqueio do sistema de alerta e melhora geral da capacidade de responder aos estímulos, assim como a etapa de pontos do teste de STROOP e a atividade de Orientação (TULLBERG et al., 2014; JONES, 2003).

Dentre as variáveis clínicas, demográficas, sintomáticas e de imagem avaliadas, duas delas não apresentaram mudança nenhuma ao longo do exame: *histórico de depressão e hipertensão arterial sistêmica*.

No teste de Orientação, indivíduos com ensino fundamental, histórico prévio de AVC e até um ano de evolução dos sintomas responderam com escores melhores na etapa A*. Na etapa B* o grupo com maior escolaridade passou a ter um perfil mais elevado do que o grupo de baixa escolaridade. Curiosamente, os escores do grupo com histórico de AVC também foram superiores aos do grupo sem AVC na etapa C*.

A análise pormenorizada dos resultados do grupo com AVC apontou que, na verdade, este foi um grupo muito pequeno e heterogêneo no qual pelo menos metade da amostra não referiu sequelas cognitivas pós AVC e todos os indivíduos tinham menos de um ano de evolução dos sintomas da HPNI. Neste estudo, o grupo com tempo de evolução de até um ano de HPNI, de fato, teve um desempenho superior do que o grupo com mais de um ano de surgimento dos sintomas. O grupo com AVC parece então, ter formado, de fato, um *subgrupo* dentro do grupo de

indivíduos com até um ano de desenvolvimento dos sintomas da tríade, uma vez que os indivíduos com histórico de AVC compunham 42% do grupo com até 1 ano de evolução dos sintomas.

Os indivíduos com maior escolaridade tiveram um desempenho superior ao do grupo com baixa escolaridade ao final dos dois dias de exame, o que foi visto a partir da melhora da Orientação (em B*) e do número de Erros do STROOP (C*).

Os indivíduos sem diabetes e com até dois anos de evolução dos sintomas tiveram melhora na variável pontos do STROOP, utilizada como um parâmetro de velocidade de processamento e melhora do estado de alerta na etapa A*. Consideramos digno de menção o achado de que na etapa A* e na etapa B* o grupo sem *diabetes melitus* manteve um perfil melhor do que o grupo de diabéticos.

O diabetes é uma doença de alta prevalência entre os idosos no Brasil, chegando a 14,59% desta população (PASSOS et al., 2005), valores estes menores do que os encontrados no grupo de idoso do presente estudo (24,6%). Em idosos americanos a prevalência chega a 20% (COWE et al., 2006). O diabetes aumenta o risco de doença aterosclerótica e de complicações microvasculares (PASSOS et al., 2005). Fatores como a hiperglicemia, a hipoglicemia, a doença vascular/microvascular e a hiperinsulinemia estão possivelmente implicados na gênese das disfunções cognitivas desta doença (RORIZ-FILHO et al., 2009 ; WAHLIN et al., 2002 ; SOARES, 2010). A alta relevância, portanto, torna muito comum a sua associação com outras doenças crônicas habituais na terceira idade (SOARES, 2010), podendo, em alguns casos, gerar incertezas quanto à etiologia dos sintomas cognitivos.

Danos cognitivos em diabéticos têm sido documentados em estudos recentes (BERG et al., 2006), que revelaram comprometimento da velocidade de processamento e da atenção (YEUNG et al., 2009), justamente funções nas quais os diabéticos mantiveram um desempenho inferior aos não diabéticos no presente estudo.

Embora tanto os indivíduos com diabetes quanto aqueles sem diabetes tenham apresentado melhora na velocidade de processamento durante o teste da drenagem, é provável que o desempenho inferior do grupo de diabéticos esteja relacionado a dano neuronal mais proeminente, decorrente desta doença (SOARES, 2010). Assim, as melhoras mais consistentes da velocidade de processamento em

indivíduos não diabéticos ao longo de todo o teste da drenagem indicam que nesta população há maior preservação cognitiva.

O tempo empregado no teste da drenagem, e as diferenças existentes entre os escores observados na etapa pré PL, na primeira e na segunda etapas após as PLs, indicam claramente que, neste formato, há uma evolução cognitiva ao longo dos dois dias de exame. Uma questão importante consiste em diferenciar se este resultado reflete o efeito tardio de uma punção lombar ou se seria o efeito das punções seriadas. Alguns artigos sugerem que a função cognitiva pode apresentar melhora imediata (30 a 60 minutos), ou até mesmo após uma semana (SCHMIDT, 2014; KAHN, 2002; YAMADA, 2016, WALCHENBACH, 2002) depois da PL. Kang et al. (2013) descreveram um paciente que inicialmente havia sido considerado não responsivo ao teste da drenagem em uma avaliação da marcha com 24 horas após a PL, mas que evoluiu tardiamente com melhora temporária da marcha (após sete dias) e teve melhora significativa com o implante da válvula. Todos os estudos sobre o teste da drenagem que referem o tempo usado para avaliar a cognição propõem punção única (WIKKELSØ, 1986; WIKKELSØ, 2013; KAHN, 2002; WALCHENBACH, 2002; ISHIKAWA, 2012; VIRHAMMAR, 2011; MALM, 2016; YAMADA, 2016; DAMASCENO, 1997), não existindo dados para comparação.

O resultado em relação à função cognitiva habitualmente difere entre os estudos, principalmente porque os testes usados são variados e alguns autores usam escalas específicas (YAMADA, 2016; KUBO, 2007; ISHIKAWA, 2012). O primeiro trabalho descrevendo o tempo de espera para resposta cognitiva pós punção lombar é de Wikkelsø (1986). Este foi definido a partir da observação sistemática por parte dos autores dos primeiros pacientes submetidos ao teste da drenagem. Encontraram relato de melhoras tanto nos períodos entre 30-60 minutos após a punção lombar como até 12-24 horas após a mesma (WIKKELSØ, 1986). O presente estudo, até agora, foi o único a usar o modelo de punção seriada e a observar de forma sistemática a melhora progressiva das funções cognitivas durante o teste da drenagem seriada. A melhora significativa em vários domínios cognitivos em um intervalo de tempo tão curto, em comparação com o tempo descrito na literatura, nos sugere que as mudanças são resultantes das punções repetidas e não meramente da passagem do tempo.

Algumas limitações deste estudo são ponderosas. Nenhum reteste no grupo Controle foi realizado. A comparação do grupo com HPNI após as PLs com o GC

após o reteste das funções, definiria de forma mais cabal que as melhoras observadas no grupo com HPNI não são mero efeito da aprendizagem dos testes por parte dos indivíduos deste grupo. No entanto, com base nos achados de Solana et al. (2010), que através da reaplicação dos testes em 4 dias consecutivos nos indivíduos com HPNI não encontrou efeito de aprendizagem nesta população, podemos dizer que as mudanças no desempenho dos grupos HPNI refletem deveras o efeito das punções lombares em série. Outra limitação deste trabalho é a falta de dados relativos à resposta à derivação ventrículo-peritoneal. Futuros estudos longitudinais poderão confirmar a melhora destas variáveis cognitivas e sua consistência ao longo do tempo.

A ausência de dados sobre aspectos emocionais, como por exemplo a depressão ativa, foi outra lacuna importante no estudo. Acreditamos, entretanto que as escalas auto-avaliativas teriam um efeito limitado nesta população, considerando tanto a dificuldade de auto percepção, marcante neste grupo, quanto o potencial de confusão de sintomas depressivos com sintomas de disfunções frontais. Através do Inventário Neuropsiquiátrico (INP) Kito et al. (2009) observaram que a apatia é o distúrbio neuropsiquiátrico mais comum na população com HPNI e que este sintoma tem alta correlação com os sintomas cognitivos da tríade. A apatia é considerada como parte dos sintomas da SSCD (TULLBERG et al., 2004; LINDQVIST; MALMGREN, 1993), assim como da síndrome asteno emocional (SAE) ou apático-abúlica (KITO et al., 2009). A correlação da apatia com as disfunções cognitivas (em especial das funções executivas) é atribuída à sua associação com áreas cerebrais lesadas como o córtex cingulado anterior (CCA) e o tálamo que podem estar disfuncionais (KLINGE et al., 2008) na HPNI.

Este protocolo implicou em uma abordagem multidisciplinar entre as equipes neurológica e neuropsicológica. Nosso procedimento foi realizado apenas com pacientes internados e este método foi geralmente bem aceito pela família, uma vez que o distúrbio da marcha aumenta as dificuldades dos cuidadores em conduzir os pacientes para as instituições de saúde. O controle por parte da equipe sobre todas as etapas do procedimento, aumentou a segurança sobre as situações externas que pudessem interferir nos resultados do teste.

Para finalizar, nosso teste da drenagem seriado ainda resultou em menor morbidade do que aquela da drenagem lombar contínua (KAZUI; OHKAWA, 2013; WALCHENBACH et al., 2002) e seu tempo estendido associado com a segunda PL

aumentou sua sensibilidade para a detecção de alterações nas variáveis cognitivas, sinalizando que obtivemos uma melhora na qualidade do método.

8 CONCLUSÃO

8.1 CONCLUSÃO PRIMÁRIA

8.1.1 Mudanças cognitivas foram observadas nos indivíduos com diagnóstico de HPNI submetidos ao teste da drenagem seriada nas variáveis cognitivas avaliadas. As mudanças foram essencialmente gradativas e ao final da segunda punção lombar sete variáveis apresentaram mudanças significativas em relação ao início do exame. Estes dados indicam que o teste da drenagem sob a forma seriada é válido para se obter respostas cognitivas mais contundentes. O nível de alerta, a velocidade de processamento e a aprendizagem de novas memórias de curto prazo foram os aspectos que mais apresentaram melhoras dentre as variáveis cognitivas.

8.2 CONCLUSÕES SECUNDÁRIAS

8.2.1 Os indivíduos com HPNI tiveram um perfil cognitivo inferior ao do grupo Controle em todas as atividades cognitivas e nas escalas globais tanto de funções executivas quanto geral (MEEM) antes das punções lombares. A exceção foi o teste de dígitos na ordem direta. As punções lombares repercutiram positivamente sobre os processos de velocidade de processamento, inibição seletiva, aprendizagem de novas memórias de curto prazo e evocação imediata, passando estes escores a ficarem iguais ao do grupo Controle.

8.2.2 Fatores clínicos como o *diabetes melitus* estavam relacionados com pior estado de alerta das pessoas com HPNI em ambos os gêneros. O fator cognitivo orientação sofreu influência de variáveis como escolaridade e tempo de evolução dos sintomas. O tempo de evolução dos sintomas repercutiu positivamente sobre as melhoras atencionais, assim como o grau de microangiopatia e número de critérios "de suporte" aliados aos critérios de imagem principais para diagnóstico de HPNI.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, R. D. et al. Symptomatic Occult Hydrocephalus with Normal Cerebrospinal-Fluid Pressure. *N Engl J Med.*, [S.i.], v. 273, n. 3, p.117-126, 15 jul. 1965..
- ALCHIERI, J. C.. Produção científica brasileira em neuropsicologia: análise de artigos publicados de 1930 a 1999. *Psic - Revista de Psicologia da Vetor Editora*, [S.i.], v. 4, n. 1, p.6-13, 2003.
- ANASTASI, A.; URBINA, S. *Psychological Testing*. Upper Sadle River, N. J.: Prentice Hall, 7a ed, 1997.
- ANDERSON, M. Normal pressure hydrocephalus. *Br Med J*, [S.i.], v. 293, n. 6551, p.837-838, 4 out. 1986.
- ANDRADE, E. R. Memória de trabalho verbal e visual em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade. [Dissertação de mestrado]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina (FMUSP), 2002.
- BADDELEY, A. Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol*, [S.i.], v. 63, p.1-29, 2012.
- BALDO, J. V.; SHIMAMURA, A. P.. Letter and category fluency in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychology*, [S.i.], v. 12, n. 2, p.259-267, 1998.
- BARKHOF, F. et al. (ed.). *Neuroimaging in Dementia*. Berlim: Springer, 2011. 278 p.
- BATEMAN, G.A.. The Pathophysiology of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Cerebral Ischemia or Altered Venous Hemodynamics?. *Ajnr Am J Neuroradiol.*, [S.i.], v. 29, n. 1, p.198-203, 9 out. 2007.
- BEATO, R. et al. Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: normative data. *Arq Neuropsiquiatr*, [S.i.], v. 70, n. 4, p.278-280, 24 fev. 2012.
- BECK, A. T. et al. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and-II in Psychiatric Outpatients. *Journal Of Personality Assessment*, [S.i.], v. 67, n. 3, p.588-597, dez. 1996.
- BENEJAM, B. et al. Cognitive impairment in normal pressure hydrocephalus (NPH): A proposal for clinical evaluation protocol. *Neurocirugia: (Astur)*, [S.i.], v. 19, n. 4, p.309-321, ago. 2008.

BERG, E. van Den et al. The impact of diabetes mellitus on cognitive decline in the oldest of the old: a prospective population-based study. *Diabetologia*, S.i. , v. 49, p.2015-2023, jun. 2006.

BERTOLUCCI, P. H.f. et al. O Mini Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq. Neuropsiquiatr*, [S.i.], v. 52, n. 1, p.01-07, mar. 1994.

BIGLER, E. D. The neuropsychology of hydrocephalus. *Arch Clin Neuropsychol*, [S.i.], v. 3, n. 1, p.81-100, 1988.

BLACK, P. Mcl.. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg*, [S.i.], p.371-377, mar. 1980.

BOLLA, K. I. et al. Predictors of verbal fluency (FAS) in the healthy elderly. *J Clin Psychol*, [S.i.], v. 46, n. 5, p.623-628, set. 1990.

BOON, A. J. W. et al. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J. Neurosurg*, [S.i.], p.687-693, nov. 1997.

BOTTINO, C. M. C. et al. Estimate of Dementia Prevalence in a Community Sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, [S.i.], v. 26, n. 4, p.291-299, 2008.

BRADLEY JUNIOR, W. G. et al. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications r. *Am J Neuroradiol*, [S.i.], v. 12, n. 1, p.31-39, jan. 1991.

BRADLEY JUNIOR, W. G. et al. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *Ajnr Am J Neuroradiol*, [S.i.], v. 12, n. 1, p.31-39, jan. 1991. Bimestral.

BRANDELERO, V; TONI, P M de. Study of validity of Stroop Color and Word Test for Inhibitory control. *Psicol. Argum*, [S.i.], v. 33, n. 80, p.282-297, jan. 2015.

BRAVO, M. de S.. Normatização do teste da Figura Complexa de Rey para a população idosa do município de Curitiba. *Bol. Psicol [online]*, [S.i.], v. 63, n. 139, p.115-127, 2013.

BREAN, A.; EIDE, P.K. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. **Acta Neurol Scand**, v. 118, n. 1, p. 48-53. Jul. 2008. doi: 10.1111/j.1600-0404.2007.00982.x. Epub 2008 Jan 16. PubMed PMID: 18205881.

BRUCKI, S. M. D. et al. Sugestões para o uso do Mini Exame do estado mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*, [S.i.], v. 61, n. 3, p.777-781, set. 2003.

BRUCKI, S. M. et al. Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. *Arq Neuropsiquiatr*, [S.i.], v. 55, n. 1, p.56-61, mar. 1997.

BUGALHO, P. et al. Profile of cognitive dysfunction and relation with gait disturbance in Normal Pressure Hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg.*, [S.i.], v. 118, p.83-88, mar. 2014.

BUGALHO, P. M. F.. Avaliação clínica na disfunção fronto-estriatal: movimento e cognição. 2013. 341 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa - Portugal, 2014.

CALDAS, C. P.. O Idoso em Processo de Demência: o impacto na família. In: MINAYO, M. C. S.; COIMBRA JUNIOR, C. E. A.. *Antropologia, saúde e envelhecimento*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. p. 51-71.

CARAMELLI, P. et al. Teste de fluência verbal no diagnóstico da doença de Alzheimer leve: notas de corte em função da esc. *Arquivos Neuropsiquiatr*, [S.i.], v. 61, n. 2, p.32-32, 2003.

CARUSO, R. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus in adults: result of shunting correlated with clinical findings in 18 patients and review of the literature. *Neurosurg Rev*, [S.i.], v. 20, n. 2, p.104-107, 1997.

CHAKRAVARTY, A. Unifying concept for Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus – a hypothesis. *Medical Hypotheses*, [S.i.], v. 63, n. 5, p.827-833, jan. 2004.

CHEN, y - F. et al. Normal pressure hydrocephalus: cerebral hemodynamic, metabolism measurement, discharge score, and long-term outcome. *Surg Neurol*, [S.i.], v. 70, p.69-77, dez. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2008.08.079>.

CHRYSIKOPOULOS, H. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Thoughts on etiology and pathophysiology. *Medical Hypotheses*, [S.i.], v. 73, n. 5, p.718-724, nov. 2009.

CORSO, H. V. et al. Metacognição e funções executivas: relações entre os conceitos e implicações para a aprendizagem. *Psic.: Teor. e Pesq.*, Brasília, v. 29, n. 1, p. 21-29, mar. 2013.

COWIE, C. C. et al. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in Adults in the U.S. Population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care*, [S.i.], v. 29, n. 6, p.1263-1268, 26 maio 2006.

CRUZEIRO M. D. Constructos: Relacionando signos. Disponível em: <http://www.lenderbook.com/constructo/layout/Artigo_Constructo_Max.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2018.

DAMASCENO, B. P. et al. The predictive value of cerebrospinal fluid tap-test in normal pressure hydrocephalus. *Arq Neuropsiquiatr*, [S.i.], v. 55, n. 2, p.179-185, 1997.

DAMASCENO, B. P. O valor preditivo da punção liquórica (“tap-teste”) na hidrocefalia de pressão normal. Tese de Livre-Docência, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2000

DE MOL, J. Neuropsychological study of mental troubles in normal pressure hydrocephaly and their short term evo. *Acta Psychiatrica Belgica*, [S.i.], v. 77, p.228-253, 1977.

DEVITTO EE, et al. Caudate structural abnormalities in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*, [S.i.], 2007;116:328–32.

DIAMOND, A.. Executive Functions. *Annu Rev Psychol.*, [S.i.], v. 64, n. 1, p.135-168, 3 jan. 2013. Annual Reviews.

DIAMOND, A.; LING, D. S.. Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that app. *Dev Cogn Neurosci.*, [S.i.], v. 18, p.34-48, abr. 2016.

DONNET, A. et al. Differential patterns of cognitive impairment in patients with aqueductal stenosis and normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien).*, [S.i.], v. 146, n. 12, p.1301-1308, 14 out. 2004.

DUBOIS, B. et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, [S.i.], v. 55, n. 11, p.1621-1626, 12 dez. 2000.

DUINKERKE, A. et al. Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt. *Cogn Behav Neurol*, [S.i.], v. 17, n. 3, p.179-184, 2004.

EIDE, P. K.; BREAN, A.. Intracranial pulse pressure amplitude levels determined during preoperative assessment of subjects with possible idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)*, [S.i.], v. 148, n. 11, p.1151-1156, 16 out. 2006.

EKSTEDT, J.; FRIDEN, H.. CSF hydrodynamics for the study of adult hydrocephalus syndrome. In: SHAPIRO, K.; MARMAROU, A.; PORTNOY, H.. *Hydrocephalus*. New York: Raven, 1984. p. 363-382.

ESPAY, A. J. et al. Deconstructing normal pressure hydrocephalus: Ventriculomegaly as early sign of neurodegeneration. *Annals of Neurology*, [S.i.], v. 82, n. 4, p.503-513, out. 2017.

FISHER, C. M.. Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly. *Neurology*, [S.i.], v. 32, n. 12, p.1358-1358, 1 dez. 1982.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H.. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. Porto Alegre: Artmed, 2003. 296 p.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.*, [S.i.], v. 12, n. 3, p.189-198, nov. 1975.

FRIEDLAND, R. P. 'Normal'-pressure Hydrocephalus and the Saga of the Treatable Dementias. *JAMA*, [S.i.], v. 262, n. 18, p.2577-2581, 10 nov. 1989.

FRIEDMAN, N. P.; MIYAKE, A.. The Relations Among Inhibition and Interference Control Functions: A Latent-Variable Analysis.. *J Exp Psychol Gen.*, [S.i.], v. 133, n. 1, p.101-135, 2004.

GALLIA, G. L; RIGAMONTI, D.; WILLIAMS, M. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nature Clinical Practice Neurology*, [S.i.], v. 2, n. 7, p.375-381, jul. 2006.

GAZZANIGA, M. S.; IVRY, R. B.; MANGUN, G. R.. *Cognitive neuroscience: the biology of the mind*. New York: Norton, 2002. 752 p.

GELBCKE F.L.; MATOS E.; SALLUM N. C. Desafios para a integração multiprofissional e interdisciplinar. Revista Tempus Actas de Saúde Coletiva., [S.i.], v. 6, n. 4, p.31-39, 2012.

GIL, R.. Neuropsicologia. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda, 2002. 432 p.

GLEICHGERRCHT, E. et al. Executive function improvement in normal pressure hydrocephalus following shunt surgery. Behav Neurol., [S.i.], v. 21, n. 34, p.181-185, 2009.

GOLDEN, C. J. Stroop Color and Word Test: A manual for clinical and experimental uses. Chicago, IL: Stoelting Co., 1978.

GOLOMB, J. et al. Alzheimer's disease comorbidity in normal pressure hydrocephalus: prevalence and shunt response. J Neurol Neurosurg Psychiatry, [S.i.], v. 68, n. 6, p.778-781, 2000.

GREITZ, D.. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. Neurosurg Rev, [S.i.], v. 27, n. 3, p.145-165, 26 maio 2004.

GRINNELL, R. Delayed Recall. Psych Central. 2016. Disponível em: <<https://psychcentral.com/encyclopedia/delayed-recall/>>. Acesso em 20 mai. 2018.

GRINNELL, R. Immediate Recall. Psych Central. 2016. Disponível em: <<https://psychcentral.com/encyclopedia/immediate-recall/>>. Acesso em 13 jul. 2018.

HAAN, J.; THOMEER, R. T. Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery, [S.i.], v. 22, n. 2, p.388-391, 1988.

HAAN, J; THOMEER, R. T. W. M.. Predictive Value of Temporary External Lumbar Drainage in Normal Pressure Hydrocephalus. Neurosurgery, [S.i.], v. 22, n. 2, p.388-391, 1988.

HAKIM, C; SUSSMAN, M. 50th Anniversary of the Recognition of Normal Pressure Hydrocephalus. 2014. Disponível em: <<http://www.hydroassoc.org/50th-anniversary-of-the-recognition-of-normal-pressure-hydrocephalus/>>. Acesso em: 01 nov. 2017.

HAKIM, S.. Algunas observaciones sobre la presión del L.C.R: Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del L.C.R. 1964. 106 f. Tese (Doutorado) - Curso de Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogota, 1964.

HAKIM, S.; ADAMS, R. D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci*, [S.i.], v. 2, n. 4, p.307-327, 1965.

HALPERIN, J. J. et al. Practice Guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurology*, [S.i.], v. 86, n. 8, p.793-793, 22 fev. 2016.

HAMDAN, A. C., DE PEREIRA, A. P. A., RIECHI, T. I. J. S.. Avaliação e Reabilitação Neuropsicológica: Desenvolvimento Histórico e Perspectivas Atuais. *Interação em Psicologia*, [S.i.], v. 15, p.47-58, 2011.

HAMDAN, A. C.; HAMDAN, E. M. L. R.. Effects of age and education level on the Trail Making Test in a healthy Brazilian sample. *Psychology & Neuroscience*, [S.i.], v. 2, n. 2, p.199-203, jul. 2009.

HASHIMOTO, M.. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospectiv. *Cerebrospinal Fluid Res*, [S.i.], v. 31, n. 7, p.18-18, 2010.

HELLSTRÖM, P. et al. A new scale for assessment of severity and outcome in iNPH. *Acta Neurol Scand*, [S.i.], v. 126, n. 4, p.229-237, 16 mai. 2012.

HELLSTRÖM, P. et al. Neuropsychological Effects of Shunt Treatment in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*, [S.i.], v. 63, n. 3, p.527-536, set. 2008.

HELLSTRÖM, P. et al. The neuropsychology of patients with clinically diagnosed idiopathic normal pressure hydrocephalus. n, [S.i.], v. 61, n. 6, p.1219-1228, dez. 2007.

IDDON, J. L. et al. Neuropsychological profile of young adults with spina bifida with or without hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.i.], v. 75, n. 8, p.1112-1118, 1 ago. 2004.

IDDON, J. L. et al. Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.i.], v. 67, n. 6, p.723-732, 1999.

ISHIKAWA, M. Clinical Guidelines for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurologia Medico-chirurgica*, [S.i.], v. 44, n. 4, p.222-223, 2004.

ISHIKAWA, M. et al. The value of the cerebrospinal fluid tap test for predicting shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids And Barriers of The CNS*, [S.i.], v. 9, n. 1, p.1-6, 2012.

ISHIKAWA, M.; YAMADA, S.; YAMAMOTO, K. Early and delayed assessments of quantitative gait measures to improve the tap test as a predictor of shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids And Barriers of The Cns*, [S.i.], v. 13, n. 1, p.1-7, 22 nov. 2016.

JOEL, D.; WEINER, I.. The organization of the basal ganglia-thalamocortical circuits: Open interconnected rather than closed segregated. *Neuroscience*, [S.i.], v. 63, n. 2, p.363-379, nov. 1994.

JONAS, S.; BROWN, J.. Neurogenic bladder in normal pressure hydrocephalus. *Urology*, [S.i.], v. 5, n. 1, p.44-50, jan. 1975.

JONES, B. E.. Arousal systems. *Front Biosci*, [S.i.], v. 1, n. 8, p.438-451, maio 2003.

KAHLON, B. Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in s. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, [S.i.], v. 73, n. 6, p.721-726, 1 dez. 2002.

KANEKAR S., POOT J. D. Neuroimaging of vascular dementia. *Radiol Clin North Am.*, [S.i.], v. 52, n. 2, p.383-401. mar. 2014.

KATZEN, H. et al. Postshunt Cognitive and Functional Improvement in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*, [S.i.], v. 68, n. 2, p.416-419, fev. 2011.

KAZUI, Hiroaki et al. Predictors of the disappearance of triad symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydroc. *J Neurol Sci.*, [S.i.], v. 328, n. 1-2, p.64-69, maio 2013.

KIEFER, M.; UNTERBERG, A. The Differential Diagnosis and Treatment of Normal-Pressure Hydrocephalus. *Deutsches Aerzteblatt Online*, [S.i.], p.15-26, 9 jan. 2012.

KITO, Y. et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Behav Neurol*, [S.i.], v. 21, n. 34, p.165-174, 2009.

KLEIN, M.. O paradigma stroop em uma amostra de idosos brasileiros. *Psicol. Hosp.* (São Paulo), São Paulo, v. 8, n. 1, p.93-112, jan. 2010.

KLINGE, P.M. et al. Correlates of local cerebral blood flow (CBF) in normal pressure hydrocephalus patients before and after shunting – A retrospective analysis of [(15)O]H(2)O PET-CBF studies in 65 patients. Clin Neurol and Neurosurg, [S.i.], 2008;110:369–375.

KLINGE, Petra M. et al. Correlates of local cerebral blood flow (CBF) in normal pressure hydrocephalus patients before and a. Clin Neurol Neurosurg., [S.i.], v. 110, n. 4, p.369-375, abr. 2008.

KOIVISTO, Anne M. et al. Poor Cognitive Outcome in Shunt-Responsive Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. Neurosurgery, [S.i.], v. 72, n. 1, p.1-8, jan. 2013.

KOLAKOWSKY-HAYNER S.A. Inhibition. In: KREUTZER J., DELUCA J., CAPLAN B. (eds) Encyclopedia of Clinical Neuropsychology. Cham: Springer. 2017

KOZIOL, Leonard F.; JOYCE, Arthur W.; WURGLITZ, Glen. The Neuropsychology of Attention: Revisiting the “Mirsky Model”. Applied Neuropsychology: Child, [S.i.], v. 3, n. 4, p.297-307, 24 fev. 2014.

KRAUSS, J. K. et al. Movement disorders in adult hydrocephalus. Mov Disord, [S.i.], v. 12, n. 1, p.53-60, jan. 1997.

KRAUSS, J.K.; HALVE, B. Normal pressure hydrocephalus: survey on contemporary diagnostic algorithms and therapeutic decision-making in clinical practice. **Acta Neurochir (Wien)**, v. 146, n. 4, p.379-388, Apr. 2004. Discussion 388. Epub 2004 Feb 27. PubMed PMID: 15057532.

KUBO, Y. et al. Validation of Grading Scale for Evaluating Symptoms of Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus. Dement Geriatr Cogn Disord, [S.i.], v. 25, n. 1, p.37-45, 20 nov. 2007.

KUCZYNSKI, B. et al.. Encyclopedia of Clinical Neuropsychology. New York, Ny: Springer, 2011. p. 1-1. Disponível em: <https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-0-387-79948-3_2092>. Acesso em: 05 dez. 2018.

LEZAK, Muriel. Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press, 1995. 1026 p.

LINDQVIST, G.; MALMGREN, H.. Organic Mental Disorders as Hypothetical Pathogenetic Processes. *Acta Psychiatr Scand Suppl.*, [S.i.], v. 88, n. 373, p.5-17, set. 1993.

LOFTIS, C. Mental flexibility. In: KREUTZER, J.S.; DELUCA, J.; CAPLAN, B. (eds) *Encyclopedia of clinical neuropsychology*. New York: Springer. 2011.

LOGIE, R. H. et al. Low and high imagers activate networks differentially in mental rotation. *Neuropsychologia*, [S.i.], v. 49, n. 11, p.3071-3077, set. 2011.

MACHADO, A. G. et al . Depression and Memory Decline in the Elderly. *Trends Psychol.*, Ribeirão Preto, v. 25, n. 4, p. 1829-1836, dez. 2017.

MACHADO, A.; HAERTEL, L. M. *Neuroanatomia funcional*. São Paulo: Atheneu, 2013.

MACHADO, J. C. et al. Declínio cognitivo de idosos e sua associação com fatores epidemiológicos em Viçosa, Minas Gerais. *Rev Bras Geriatr Gerontol*, [S.i.], v. 14, n. 1, p.109-121, mar. 2011.

MÄDER, M. J.. Avaliação neuropsicológica nas epilepsias: importância para o conhecimento do cérebro. *Psicologia: Ciência e Profissão*, [S.i.], v. 21, n. 1, p.54-67, mar. 2001.

MAGALHÃES, S. S.; HAMDAN, Amer C.. The Rey Auditory Verbal Learning Test: Normative data for the Brazilian population and analysis of the influence of demographic variables.. *Psychol. Neurosci. (online)*, [S.i.], v. 3, n. 1, p.85-91, jan. 2010.

MALLOY-DINIZ, L. F. et al. Teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: aplicabilidade na população idosa brasileira. *Rev Bras Psiquiatr*, [S.i.], v. 29, n. 4, p.324-329, out. 2007.

MALM, J. et al. The Predictive Value of Cerebrospinal Fluid Dynamic Tests in Patients With the Idiopathic Adult Hydrocephalus Syndrome. *Arch Neurol*, [S.i.], v. 52, n. 8, p.783-789, 1 ago. 1995.

MARMAROU A et al. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, [S.i.], v.. 57, n. 3 Suppl., p.S17-28. set. 2005a.

MARMAROU, A. et al. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery*, [S.i.], v. 57, n. 3 Suppl., p.1-3, 2005.

MARSOLAIS, Y. et al. Age-related changes in functional network connectivity associated with high levels of verbal fluency. *Cortex*, [S.i.], v. 58, p.123-138, set. 2014.

MATARÓ, M. et al. CSF galanin and cognition after shunt surgery in normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, [S.i.], v. 74, n. 9, p.1272-1277, 1 set. 2003.

MATIOLI, Maria Niures P S.; CARAMELLI, Paulo. Limitations in differentiating vascular dementia from Alzheimer's disease with brief cognitive tests. *Arq. Neuropsiquiatr*, São Paulo, v. 68, n. 2, p.185-188, 2010.

MATTEI, T. A. et al. Tendências atuais no diagnóstico e terapêutica da hidrocefalia de pressão normal. *J Bras Neurocirurg*, [S.i.], v. 16, n. 1, p.20-24, 2005.

MELO, D. M. de; BARBOSA, Altemir José Gonçalves. O uso do Mini Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciênc. Saúde Coletiva*, [S.i.], v. 20, n. 12, p.3865-3876, dez. 2015.

MIHALJ, Mario et al. CSF tap test — Obsolete or appropriate test for predicting shunt responsiveness? A systemic review. *J Neurol Sci.*, [S.i.], v. 362, p.78-84, mar. 2016.

MIYOSHI, Noriko et al. Association between Cognitive Impairment and Gait Disturbance in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, [S.i.], v. 20, n. 2-3, p.71-76, 19 ago. 2005.

MORI, E. et al. Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Second Edition. *Neurol Med Chir*, Tokyo, v. 52, n. 11, p.775-809, 2012.

MOTA, M. M. P. E. da et al. Triagem cognitiva: comparações entre o mini-mental e o teste de trilhas. *Estudos de Psicologia (campinas)*, [S.i.], v. 25, n. 3, p.353-359, set. 2008.

MULLER, G. E.; SCHUMANN, F.. Experimentelle beiträge zur untersuchung des gedächtnisses. *Zeitschrift Für Psychologie*, [S.i.], v. 6, p.81-90, 1894.

MURAKAMI M.; HIRATA Y.; KURATSU J.I. Predictive assessment of shunt effectiveness in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus by

determining regional cerebral blood flow on 3D stereotactic surface projections. *Acta Neurochir.*, 2007:149:991–997.

NEE, D. E.; WAGER, T. D.; JONIDES, J.. Interference resolution: Insights from a meta-analysis of neuroimaging tasks. *Cogn Affect Behav Neurosci.*, [S.i.], p.1-17, mar. 2007.

NENERT, R.; ALLENDORFER, J. B.; SZAFLARSKI, J. P. A Model for Visual Memory Encoding. *Plos One*, [S.i.], v. 9, n. 10, p.107761-107761, 1 out. 2014.

NETTER, F. H. *Atlas de Anatomia Humana*. Porto Alegre: Artmed, 2000.

NEWMAN, J P.; SEGAL, R. Communicating Hydrocephalus. *N Engl J Med.*, [S.i.], v. 351, n. 14, p.13-13, 30 set. 2004.

NIGG, J. T.. On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: Views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy.. *Psychol Bull*, [S.i.], v. 126, n. 2, p.220-246, 2000.

NITRINI, R. et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arquivos Neuropsiquiatr*, [S.i.], v. 63, n. 3, p.713-719, set. 2005.

NITRINI, R. et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. Alzheimer Dis Assoc Disord*, [S.i.], v. 18, n. 4, p.241-246, 2004.

OGINO, A. et al. Cognitive Impairment in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, [S.i.], v. 21, n. 2, p.113-119, 20 jan. 2006.

OLIVEIRA, M. S.; RIGONI, M. S.. *Figuras Complexas de Rey: teste de cópia e de reprodução de memória de figuras geométricas complexas*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2010. Adaptação de original de André Rey.

PARMERA, Jacy Bezerra; NITRINI, Ricardo. Demências: da investigação ao diagnóstico. *Revista de Medicina*, [S.i.], v. 94, n. 3, p.179-184, 21 dez. 2015.

PASSOS, Valéria Maria de Azeredo et al. Type 2 diabetes: prevalence and associated factors in a Brazilian community - the Bambuí health and aging study. *Sao Paulo Medical Journal*, [S.i.], v. 123, n. 2, p.66-71, mar. 2005.

PAULA, J. J. de et al. Fidedignidade e validade de construto do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey em idosos brasileiros. Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo), [S.i.], v. 39, n. 1, p.19-23, 2012.

PAULA, J. J. de et al. Screening for Executive Dysfunction with the Frontal Assessment Battery: Psychometric Properties Analysis and Representative Normative Data for Brazilian Older Adults. Psicologia em Pesquisa, [S.i.], v. 7, n. 1, p.89-98, jun. 2013.

PAULA, J. J. de; MALLOY-DINIZ, L. F.. RAVLT: Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey. [S.i.]: Vetor Editora, 2018. 25 p.

PENFIELD, W; MILNER, B. Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. AMA Arch Neurol Psychiatry, [S.i.], v. 79; n. 5, p.475-97, maio, 1958.

PEREIRA R. M. et al. Hidrocefalia de pressão normal: visão atual sobre a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. Arq Bras Neurocir., [S.i.], v. 3, n. 1, p.10-21, 2012.

PERGHER, G. K.; STEIN, L. M.. Compreendendo o esquecimento: teorias clássicas e seus fundamentos experimentais. Psicologia Usp, [S.i.], v. 14, n. 1, p.129-155, 2003.

PETERSEN, R. C; MOKRI, B.; LAWS JUNIOR, E. R. Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. Neurology, [S.i.], v. 35, p.307-311, 1985.

PETERSON, K. A. et al. Apathy, ventriculomegaly and neurocognitive improvement following shunt surgery in normal pressure hydrocephalus. Br J Neurosurg, [S.i.], p.1-5, 12 maio 2015.

POCA, M. A. et al. Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis. J Neurosurg, [S.i.], v. 103, n. 3, p.455-463, 2005.

POCA, M. A. Update on diagnosis and treatment of normotensive hydrocephalus (chronic hydrocephalus of the adult). Neurologia, [S.i.], v. 16, n. 8, p.353-369, 2001.

POMERANIEC, I. J. et al. Concurrent Alzheimer's pathology in patients with clinical normal pressure hydrocephalus: correlation of high-volume lumbar puncture results, cortical brain biopsies, and outcomes. J Neurosurg, [S.i.], v. 124, n. 2, p.382-388, fev. 2016.

RAMOS, A.A.; HAMDAN, A. C.. O crescimento da avaliação neuropsicológica no Brasil: uma revisão sistemática. *Psicologia: Ciência e Profissão*, [S.i.], v. 36, n. 2, p.471-485, jun. 2016.

RAYMOND, P. D. et al. Assessment of statistical change criteria used to define significant change in neuropsychological test performance following cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.*, [S.i.], v. 29, n. 1, p.82-88, jan. 2006..

RELKIN, N. et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, [S.i.], v. 57, n. 3, p.4-16, 2005. Suppl; discussion ii-v.

RINEHARDT, E. et al. Verbal Fluency Patterns in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, [S.i.], v. 38, n. 1-2, p.1-9, 2014..

SAFFI F., FALCÃO M. I. Linguagem. In: SERAFIM A. P.; SAFFI F. (org.) *Neuropsicologia Forense*. Porto Alegre: Artmed, 2015.

SAFFI, F.; FALCÃO, M. I. Funções neuropsicológicas e implicações forenses: linguagem. In: SERAFIM, A. P.; SAFFI, F. *Neuropsicologia Forense*. São Paulo: Artmed, 2015. p. 104-112.

SAITO, M. et al. Cognitive Profile of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord. Extra*, [S.i.], v. 1, n. 1, p.202-211, 2011.

SAKAKIBARA, R. et al. Urinary dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Brain Nerve*, [S.i.], v. 60, n. 3, p.233-239, mar. 2008.

SAPER, C. B. Is there even such a thing as “Idiopathic normal pressure hydrocephalus”? *Annals of Neurology*, [S.i.], v. 82, n. 4, p.514-515, out. 2017.

SAVOLAINEN, S. et al. Five-year outcome of normal pressure hydrocephalus with or without a shunt: predictive value of the clinical signs, neuropsychological evaluation and infusion test. *Acta Neurochir: (Wien.)*, v. 144, n. 6, p.515-523, 2002.

SAVOLAINEN, S.; PALJÄRVI, L.; VAPALAHTI, M. Prevalence of Alzheimer's Disease in Patients Investigated for Presumed Normal Pressure Hydrocephalus: A Clinical and Neuropathological Study. *Acta Neurochir: (Wien.)*, v. 141, n. 8, p.849-853, 1999.

SCHMIDT, H. et al. Cognitive functions after spinal tap in patients with normal pressure hydrocephalus. *J Neurol*, [S.i.], v. 261, n. 12, p.2344-2350, 20 set. 2014.

SCHMIDT, M.. Rey Auditory verbal learning test: A handbook. Los Angeles, Ca: Western Psychological Services, 1996. 137 p.

SCHWARTZ, S.; BALDO, J.. Distinct patterns of word retrieval in right and left frontal lobe patients: a multidimensional perspective. *Neuropsychologia*, [S.i.], v. 39, n. 11, p.1209-1217, jan. 2001.

SHAO, Z. et al. What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers In Psychology*, [S.i.], v. 5, p.772-783, 22 jul. 2014..

SHPRECHER, D.; SCHWALB, J.; KURLAN, R.. Normal pressure hydrocephalus: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep.*, [S.i.], v. 8, n. 5, p.371-376, set. 2008.

SOLANA, E. et al. Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect?. *J Neurosurg*, [S.i.], v. 112, n. 2, p.399-409, fev. 2010.

SOUZA, L. J. de et al. Prevalência de diabetes mellitus e fatores de risco em Campos dos Goytacazes, RJ. *Arq Bras Endocrinol Metabologia*, [S.i.], v. 47, n. 1, p.69-74, fev. 2003.

SPREEN, O.; STRAUSS, E.. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary. 2. ed. New York: Oxford University, 1998. 1240 p.

STANDRING, S. (Ed.). *Gray's Anatomia: A base anatômica da prática clínica*. 40. ed. [S.i.]: Elsevier, 2010. 1584 p.

STERN, Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, [S.i.], v. 47, n. 10, p.2015-2028, 2009.

ST-HILAIRE, A. et al. Normative data for phonemic and semantic verbal fluency test in the adult French–Quebec population and validation study in Alzheimer's disease and depression. *The Clinical Neuropsychologist*, [S.i.], v. 30, n. 7, p.1126-1150, 9 jun. 2016.

STOLZE, H. et al. Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus – which parameters respond to the CSF tap test? *Clin Neurophysiol*, [S.i.], v. 111, n. 9, p.1678-1686, set. 2000.

TAKEUCHI, T. et al. Pathophysiology of Cerebral Circulatory Disorders in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurol Med Chir, Tokyo*, v. 47, n. 7, p.299-306, 2007.

THOMAS, G. et al. Baseline Neuropsychological Profile and Cognitive Response to Cerebrospinal Fluid Shunting for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, [S.i.], v. 20, n. 2-3, p.163-168, 19 ago. 2005.

TULLBERG, M. et al. Impaired wakefulness is associated with reduced anterior cingulate CBF in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*, [S.i.], v. 110, n. 5, p.322-330, nov. 2004.

TULLBERG, M. et al. White matter changes in normal pressure hydrocephalus and Binswanger disease: specificity, predictive value and correlations to axonal degeneration and demyelination. *Acta Neurol Scand*, [S.i.], v. 105, n. 6, p.417-426, jun. 2002.

UEHARA, E.; CHARCHAT-FICHMAN, H.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Funções executivas: Um retrato integrativo dos principais modelos e teorias desse conceito. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana*, [S.i.], v. 5, n. 3, p.25-37, 2013.

UNICAMP. Atlas de Neuroanatomia para Patologistas. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/bineucerebroaxial2.html>>. Acesso em: 01 nov. 2018.

UNICAMP. Epêndima e plexo coroide normais em autópsia: (idade 2 meses). 2017. Disponível em: <<http://anatpat.unicamp.br/bineuependplexcornlautop.html>>. Acesso em: 01 nov. 2017.

VAN HARTEN, B. et al. Validation of the HIV Dementia Scale in an Elderly Cohort of Patients with Subcortical Cognitive Impairment Caused by Subcortical Ischaemic Vascular Disease or a Normal Pressure Hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, [S.i.], v. 18, n. 1, p.109-114, 17 jun. 2004.

VANNESTE J, et al. Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. **Neurology**, v. 42, n. 1, p. 54-59. Jan. 1992. Review. PubMed PMID: 1734324.

VANNESTE, J et al. Shunting normal pressure hydrocephalus: the predictive value of combined clinical and CT data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.i.], v. 56, n. 3, p.251-256, 1 mar. 1993.

VIRHAMMAR, J.; CESARINI, K. G.; LAURELL, K. The CSF tap test in normal pressure hydrocephalus: evaluation time, reliability and the influence of pain. *Eur J Neurol*, [S.i.], v. 19, n. 2, p.271-276, 30 jul. 2011.

WAHLIN, Å.; NILSSON, E.; FASTBOM, J.. Cognitive performance in very old diabetic persons: The impact of semantic structure, preclinical dementia, and impending death.. *Neuropsychology*, [S.i.], v. 16, n. 2, p.208-216, 2002.

WALCHENBACH, R et al. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.i.], v. 72, n. 4, p.503-506, 2002.

WECHSLER, D. Wechsler Memory Scale (WMS–IV): technical and interpretive manual. 4. ed. San Antonio, Tx: Pearson, 2009.

WECHSLER, D. WMS-III: Wechsler memory scale administration and scoring manual. San Antonio, TX: The Psychological Corp., 1997.

WIKKELSØ, C et al. The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.i.], v. 45, n. 1, p.64-69, 1982.

WIKKELSØ, C. et al. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. *Acta Neurol Scand*, [S.i.], v. 73, n. 6, p.566-573, jun. 1986.

WIKKELSØ, C. et al. The European iNPH Multicentre Study on the predictive values of resistance to CSF outflow and the CSF Tap Test in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.i.], v. 84, n. 5, p.562-568, 18 dez. 2012.

WILLIAMS, Michael A.; MALM, Jan. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, [S.i.], v. 22, n. 2, p.579-599, abr. 2016.

WILSON, B. A. et al. Knowing where and Knowing What: A Double Dissociation. *Cortex*, [S.i.], v. 33, n. 3, p.529-541, jan. 1997

WIXTED, John T.. The Psychology and Neuroscience of Forgetting. *Annu Rev Psychol*, [S.i.], v. 55, n. 1, p.235-269, fev. 2004.

WOHLDMANN, E. L.; HEALY, A. F.; BOURNE, L. E. A mental practice superiority effect: Less retroactive interference and more transfer than physical practice. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, [S.i.], v. 34, n. 4, p.823-833, 2008.

WOODS, D. L. et al. Improving digit span assessment of short-term verbal memory. *J Clin Exp Neuropsychol.*, [S.i.], v. 33, n. 1, p.101-111, 2 ago. 2010.

YAMADA, S. et al. Disease duration: the key to accurate CSF tap test in iNPH. *Acta Neurol Scand*, [S.i.], v. 135, n. 2, p.189-196, 29 fev. 2016.

YEUNG, S. E.; FISCHER, A. L.; DIXON, R. A.. Exploring effects of type 2 diabetes on cognitive functioning in older adults. *Neuropsychology*, [S.i.], v. 23, n. 1, p.1-9, jan. 2009.

ZIMMERMANN, N.; et al. Brazilian preliminary norms and investigation of age and education effects on the Modified Wisconsin Card Sorting Test, Stroop Color and Word test and Digit Span test in adults. *Dement Neuropsychol*, [S.i.], v. 9, n. 2, p.120-127, jun. 2015.

APÊNDICE A - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO À HISTÓRIA DO
PACIENTE, CLASSIFICANDO A HPNI EM PROVÁVEL, POSSÍVEL
E IMPROVÁVEL

provável	possível	improvável
história		
<p>Sintomas relatados devem ser corroborados por um informante familiarizado com a condição pré-mórbida do paciente e condição atual, e deve incluir:</p> <p>a. Início insidioso (versus agudo)</p> <p>b. Origem após a idade de 40 anos</p> <p>c. Uma duração mínima de pelo menos 3 a 6 meses</p> <p>d. Não há evidência de um evento antecedente, como traumatismo craniano, hemorragia intracerebral, meningite ou outras causas conhecidas de hidrocefalia secundária</p> <p>e. Progressão ao longo do tempo</p> <p>f. Nenhuma outra condição psiquiátrica ou neurológicas ou médica geral são suficientes para explicar os sintomas apresentados</p>	<p>Sintomas relatados podem:</p> <p>a. Ter um modo subagudo ou indeterminado de início</p> <p>b. Começar em qualquer idade após a infância</p> <p>c. Pode ter menos de 3 meses ou de duração indeterminada</p> <p>d. Pode acompanhar os acontecimentos, como trauma leve na cabeça, história remota de hemorragia intracerebral, ou meningite na infância e adolescência, ou outras condições que no julgamento do médico não são susceptíveis de ser causalmente relacionada</p> <p>e. Coexistir com outros distúrbios neurológicos, psiquiátricos ou médicos gerais, mas no julgamento do médico não ser inteiramente atribuível a estas condições</p> <p>f. Ser “não progressiva” ou não claramente progressiva</p>	<p>1. Não há evidência de ventriculomegalia</p> <p>2. Sinais de aumento da pressão intracraniana, como papiledema</p> <p>3. Nenhum componente da tríade clínica do HPNI está presente</p> <p>4. Os sintomas explicados por outras causas (por exemplo, estenose espinhal)</p>

APÊNDICE B - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO AOS ASPECTOS DE
NEUROIMAGEM CLASSIFICANDO A HPNI EM PROVÁVEL,
POSSÍVEL E IMPROVÁVEL.

provável	possível	Improvável
imagens do cérebro		
<p>Um exame de imagem cerebral (tomografia computadorizada ou ressonância magnética) realizado após o início dos sintomas deve mostrar evidência de:</p> <ol style="list-style-type: none"> Alargamento ventricular não é inteiramente atribuível à atrofia cerebral ou dilatação congênita (índice de Evan > 0.3 ou medida comparável) Nenhuma obstrução macroscópica ao fluxo de CSF Pelo menos um dos seguintes elementos de suporte <ol style="list-style-type: none"> O alargamento dos cornos temporais dos ventrículos laterais não exclusivamente atribuível à atrofia do hipocampo Ângulo caloso de 40 graus ou mais Evidência de alteração do conteúdo de água do cérebro, incluindo mudanças de sinal periventriculares em TC e RM não são atribuíveis a alterações isquêmicas microvasculares ou desmielinização Um flow void de aqueduto ou de quarto ventrículo na RM 	<p>Alargamento ventricular consistente com hidrocefalia, mas associado a qualquer dos seguintes:</p> <ol style="list-style-type: none"> Evidência de atrofia cerebral de gravidade suficiente para potencialmente explicar tamanho ventricular Lesões estruturais que podem influenciar o tamanho do ventrículo 	
<p>Outros achados de imagem cerebral podem ser favoráveis a um diagnóstico HPNI, mas não são necessários para a designação "Provável"</p> <ol style="list-style-type: none"> Um estudo de imagens cerebrais realizados antes do início dos sintomas que mostram menor tamanho ventricular ou sem evidência de hidrocefalia Cisternograma radionuclídeo mostrando atraso da depuração do radiofármaco nas convexidades cerebrais após 48-72 h Estudo de ressonância magnética ou outra técnica mostrando fluxo ventricular aumentado Um teste com SPECT-acetazolamida mostrando diminuição da perfusão periventricular que não é alterada pela acetazolamida 		

APÊNDICE C - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO AOS ASPECTOS
CLÍNICOS CLASSIFICANDO A HPN EM PROVÁVEL, POSSÍVEL E
IMPROVÁVEL

		(continua)
provável	possível	Improvável
Clínicos		
<p>Por definições clássicas, os resultados da marcha / equilíbrio perturbação devem estar presentes, além de pelo menos outra área da deficiência em cognição, sintomas urinários, ou ambos.</p> <p>No que diz respeito à marcha / equilíbrio, pelo menos dois dos seguintes critérios devem estar presentes e não ser completamente atribuídos a outras condições:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Diminuição da altura dos passos b. Diminuição do comprimento do passo c. Cadência diminuída (velocidade de caminhada) d. Aumento da influência tronco durante a caminhada e. Base alargada f. Dedos dos pés virados para fora ao andar f. Retropulsão (espontânea ou provocada) g. Giro em bloco (giro necessitando de três ou mais etapas para fazer 180 graus) h. Equilíbrio do andar comprometido, como evidenciado por dois ou mais correções das oito etapas em conjunto com exame da marcha <p>Com relação à cognição, cujo prejuízo deve ser documentado (ajustado para idade e escolaridade) e / ou diminuição do desempenho cognitivo em um instrumento de rastreio (tal como o mini exame do estado mental), ou os títulos de, pelo menos, dois dos seguintes elementos em exame, que não é inteiramente atribuível a outras condições:</p>	<p>Os sintomas de ambas</p> <p>a. Incontinência urinária e / ou comprometimento cognitivo na ausência de uma marcha observável ou distúrbio do equilíbrio</p> <p>b. Os distúrbios da marcha ou demência sozinho</p>	

APÊNDICE C – CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO AOS ASPECTOS CLÍNICOS CLASSIFICANDO A HPN EM PROVÁVEL, POSSÍVEL E IMPROVÁVEL.

(conclusão)

provável	possível	improvável
Clínicos		
<p>a. Retardamento psicomotor (aumento da latência de resposta)</p> <p>b. Velocidade motora fina diminuída</p> <p>c. Precisão motora fina diminuída</p> <p>d. Dificuldade dividindo ou manter a atenção</p> <p>e. Recordação prejudicada, principalmente para eventos recentes</p> <p>f. Disfunção executiva, como deficiência nos procedimentos de várias etapas, memória de trabalho, formulação de abstrações / semelhanças, insight</p> <p>g. Mudanças de comportamento ou personalidade</p> <p>Para documentar os sintomas no domínio da continência urinária, <u>ou</u>, um dos seguintes devem estar presentes:</p> <p>a. Episódica ou persistente, a incontinência urinária não é atribuível a distúrbios urológicos primários</p> <p>b. Incontinência urinária persistente</p> <p>c. Incontinência urinária e fecal</p> <p><u>Ou</u> quaisquer dois dos seguintes devem estar presentes:</p> <p>a. Urgência urinária, tal como definido pela percepção frequente de uma necessidade premente de urinar</p> <p>b. Frequência urinária, tal como definido por mais de seis episódios de micção em um período médio de 12 horas, apesar de ingestão normal de líquido</p> <p>c. Noctúria, tal como definido pela necessidade de urinar com mais do que duas vezes em uma noite comum</p>		

APÊNDICE D - CRITÉRIOS DE RELKIN (2005) QUANTO AOS ASPECTOS FISIOLÓGICOS CLASSIFICANDO A HPNI EM PROVÁVEL, POSSÍVEL E IMPROVÁVEL

provável	possível	improvável
Fisiológico		
Pressão de abertura CSF na taxa de 5-18 mm Hg (ou 70-245 mm de H ₂ O), como determinado por uma punção lombar ou um processo semelhante. Pressões de abertura medidas que são significativamente superiores ou inferiores a esta taxa não são consistentes com o diagnóstico NPH provável.	Abertura de medição de pressão não disponível ou pressão fora do intervalo necessário para HPNI provável.	

APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO –
GRUPO DE ESTUDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO
EXPERIMENTAL

Nós, Dr Sérgio de Almeida e psicóloga Samanta Fabricio Blattes da Rocha, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando (o Senhor/ a Senhora) (ambos os gêneros, acima de 65 anos, qualquer escolaridade com suspeita de hidrocefalia de pressão normal) a participar de um estudo intitulado “Efeito da retirada sequencial de líquido cefalorraquidiano (Tap Test) nas funções cognitivas em pacientes com diagnóstico de provável hidrocefalia de pressão normal.”

O liquor é um líquido do corpo que circula dentro do sistema nervoso central, desde o cérebro até a medula (popular “espinha”). Ele é produzido e absorvido (retirado) o tempo todo pelo próprio corpo. Quando há alguma falha na retirada do liquor, os espaços por onde ele circula começam a ficar dilatados (inchados) fazendo o quadro chamado de hidrocefalia ou “água” no “cérebro”. Nestes casos é preciso colocar uma válvula para que este líquido possa ser derramado em algum lugar do corpo fora do sistema nervoso central. Em pessoas idosas, quando o cérebro começa a perder células, fica atrofiado (encolhido) e então parece que ocorreu uma hidrocefalia. Isto causa muitas dúvidas sobre se esta pessoa deve ou não colocar uma válvula para tirar o liquor. O acúmulo do liquor no cérebro causa alguns sintomas: perda de controle de esfíncteres (a pessoa não controla mais a urina), dificuldades para andar e problemas de memória ou concentração. Por isto é feito um exame chamado “tap test” no qual uma parte deste líquido é retirada dos pacientes através de uma punção lombar (é introduzida uma agulha presa em uma seringa na coluna do paciente e através dela o líquido é retirado). As funções de marcha, memória e concentração são avaliadas antes da punção e depois da punção as mudanças são comparadas.

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____ Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

O objetivo deste estudo é comparar as funções cognitivas ou intelectuais (memória e concentração) de idosos com suspeita de hidrocefalia que vão fazer o “tap test” com as funções de idosos normais, sem doenças no sistema nervoso central e sem queixas de memória.

Você está sendo convidado a participar do grupo experimental deste estudo. O grupo experimental é formado por idosos que apresentam sintomas de HPN e que serão submetidos ao “tap test”. Você será submetido ao teste das funções motoras e cognitivas. Se você concordar em participar deste estudo, os seus dados clínicos, de imagem e cognitivos serão armazenados e comparados com os dados de idosos sem doença neurológica e que serão submetidos ao exame cognitivo envolvendo testes de memória e testes de concentração. Doenças que podem causar alterações da memória e de outras funções intelectuais serão descartadas através de exames de laboratório que já foram pedidos pelo seu médico como parte da rotina do seu atendimento.

Sua participação consiste apenas em autorizar o uso dos seus dados coletados durante o exame, incluindo os testes intelectuais e os dados da marcha. Caso o senhor decida participar da pesquisa sua audição deve ser suficiente para escutar o examinador (e se usar aparelho auditivo deve estar usando-o durante a entrevista), caso use óculos, deve estar usando-o também durante o exame.

Caso o senhor decida participar da pesquisa será necessário ter uma conversa preliminar, na qual serão esclarecidos os termos da pesquisa e explicado o termo de consentimento livre e esclarecido. Logo após o senhor será avaliado através dos testes de memória, fluência verbal, concentração, orientação, controle mental e escala de depressão para investigação do seu estado emocional, seguindo os procedimentos normais do exame.

Alguns riscos relacionados ao estudo são relacionados ao próprio exame e incluem: fadiga ou ansiedade durante o exame devido ao nível de dificuldade de alguns testes. O senhor pode desistir a qualquer momento de participar deste estudo e retirar o seu consentimento.

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____ Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

Este trabalho é muito importante para melhorar a capacidade que o “tap test” tem de identificar pessoas que tem dilatação (aumento) dos ventrículos e que podem se beneficiar da colocação de uma válvula para a retirada do líquido do cérebro. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Os pesquisadores (psicóloga Samanta Fabricio Blattes da Rocha, telefone 9961 8242 e 3029 9540 e Samanta@habilitare.com e médico Dr Sérgio Almeida, email: sergio.ma@ufpr.br.), responsáveis por este estudo poderão ser contatados através dos telefones e email acima para esclarecer eventuais dúvidas que (o Sr. ou a Sra.) possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CEP. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento no grupo de demência do Instituto de Neurologia de Curitiba, realizado pelo seu médico assistente e equipe.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas (professor orientador, médico ou psicólogo colaborador). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade. (se couber:) A sua avaliação será registrada por escrito, respeitando-se completamente o seu anonimato.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (uso de formulários, gastos de impressão, ligações telefônicas etc) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal_____
Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE_____

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento médico. Eu fui informado que não terei custos e que não receberei remuneração pela autorização dos uso dos meus dados. Estou ciente de que posso retirar meu consentimento a qualquer momento se assim o desejar.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Nome
Curitiba, _____

Ou

Eu autorizo voluntariamente _____ a participar deste estudo.

Nome representante legal

Curitiba, _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

Nome do Pesquisador
Curitiba, _____

APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO CONTROLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO CONTROLE

Nós, Dr Sérgio de Almeida e psicóloga Samanta Fabricio Blattes da Rocha, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando (o Senhor/ a Senhora) (ambos os gêneros, acima de 65 anos, qualquer escolaridade e sem histórico de doença neurológica) a participar de um estudo intitulado “Efeito da retirada sequencial de líquido cefalorraquidiano (Tap Test) nas funções cognitivas em pacientes com diagnóstico de provável hidrocefalia de pressão normal.”

O cefalorraquidiano (também conhecido como liquor) é um líquido do corpo que circula dentro do sistema nervoso central, desde o cérebro até a medula (popular “espinha”). Ele é produzido e absorvido (retirado) constantemente pelo próprio corpo. Quando há alguma falha na retirada do liquor, os espaços por onde ele circula começam a ficar dilatados (inchados) fazendo o quadro chamado de hidrocefalia ou “água” no “cérebro”. Nestes casos é preciso colocar uma válvula para que este líquido possa ser derramado em algum lugar do corpo fora do sistema nervoso central. Em pessoas idosas, quando o cérebro começa a perder células, fica atrofiado (encolhido) e então parece que ocorreu uma hidrocefalia. Isto causa muitas dúvidas sobre se esta pessoa deve ou não colocar uma válvula para tirar o liquor. O acúmulo do liquor no cérebro causa alguns sintomas: perda de controle de esfínteres (a pessoa não controla mais a urina), dificuldades para andar e problemas de memória ou concentração. Por isto é feito um exame chamado “tap test” no qual uma parte deste líquido é retirada dos pacientes através de uma punção lombar (é introduzida uma agulha fixada em uma seringa na coluna do paciente e o líquido é retirado). As funções de marcha, memória e concentração são avaliadas antes da punção e depois da punção as mudanças são comparadas.

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal _____ Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

O objetivo deste estudo é comparar as funções intelectuais (memória e concentração) de idosos com suspeita de hidrocefalia que vão fazer o “tap test” com as funções de idosos normais, sem doenças no sistema nervoso central e sem queixas de memória.

Você está sendo convidado a participar do grupo controle deste estudo. O grupo controle é formado por idosos normais, sem doenças neurológicas e que serão submetidos ao exame cognitivo envolvendo testes de memória e testes de concentração. Doenças que podem causar alterações da memória e de outras funções intelectuais serão descartadas através de exames de laboratório que já foram pedidos pelo seu médico como parte da rotina do seu atendimento. Você não passará por nenhuma punção lombar ou exame da marcha. Sua participação consiste apenas em realizar vários testes intelectuais no consultório. Caso o senhor decida participar da pesquisa sua audição deve ser suficiente para escutar o examinador (e se usar aparelho auditivo deve estar usando-o durante a entrevista), caso use óculos, deve estar usando-o também durante o exame.

Caso o senhor decida participar da pesquisa será necessário que compareça à Primeira Igreja Batista de Curitiba a fim de ter uma conversa preliminar, na qual serão esclarecidos os termos da pesquisa e explicado o termo de consentimento livre e esclarecido. Logo após o senhor será avaliado através dos testes de memória, fluência verbal, concentração, orientação, controle mental e escala de depressão para investigação do seu estado emocional.

Depois o senhor (a) receberá um laudo neuropsicológico do resultado do seu exame. Nenhum destes procedimentos lhe trará qualquer desconforto físico e será completamente sem custos.

Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser fadiga ou ansiedade durante o exame devido ao nível de dificuldade de alguns testes. Caso isto ocorra o exame pode ser dividido em uma segunda etapa ou ser interrompido, à critério do pesquisador ou do participante da pesquisa.

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal_____
Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE_____

O senhor pode desistir a qualquer momento de participar deste estudo e retirar o seu consentimento.

Este trabalho é muito importante para melhorar a capacidade que o “tap test” tem de identificar pessoas que tem dilatação (aumento) dos ventrículos e que podem se beneficiar da colocação de uma válvula para a retirada do líquido do cérebro. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Os pesquisadores (psicóloga Samanta Fabricio Blattes da Rocha, telefone 9961 8242 e 3029 9540 e Samanta@habilitare.com e médico Dr Sérgio Almeida, email: sergio.ma@ufpr.br), responsáveis por este estudo poderão ser contatados através dos telefones e email acima para esclarecer eventuais dúvidas que (o Sr. ou a Sra.) possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CEP. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de suas atividades no grupo da melhor idade da PIB.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas (professor orientador, médico ou psicólogo colaborador). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade. (se couber:) A sua avaliação será registrada por escrito, respeitando-se completamente o seu anonimato.

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal_____
Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE_____

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete minha participação nas atividades da PIB. Eu fui informado que serei atendido sem custos para mim e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento se assim o desejar.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Nome

Curitiba, _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

Nome do Pesquisador

Curitiba, _____

ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA EM SERES HUMANOS



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Efeito da retirada sequencial de líquido cefalorraquidiano (tap-test) nas funções cognitivas em pacientes com diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal		2. Número de Participantes da Pesquisa: 150	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 2. Ciências Biológicas, Grande Área 4. Ciências da Saúde, Grande Área 7. Ciências Humanas			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Samanta Fabricio Blattes da Rocha			
6. CPF: 651.032.460-15	7. Endereço (Rua, n.º): IGUACU 1830 AGUA VERDE apto. 11 A CURITIBA PARANA 80250190		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (41) 4102-5821	10. Outro Telefone:	11. Email: samy@habilitare.com.br
12. Cargo:			
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p> <p>Data: <u>14</u> / <u>01</u> / <u>14</u></p> <p style="text-align: right;"> Assinatura</p>			
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Hospital ECOVILLE/ Instituto de Neurologia de Curitiba S/C Ltda	14. CNPJ: 00.942.063/0001-67	15. Unidade/Órgão:	
16. Telefone: (41) 3028-8552	17. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p> <p>Responsável: <u>DR. RICARDO RAUINA</u> CPF: <u>186499479-72</u></p> <p>Cargo/Função: <u>DIRETOR</u></p> <p>Data: <u>14</u> / <u>01</u> / <u>14</u></p> <p style="text-align: right;"> Assinatura</p>			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

HOSPITAL ECOVILLE/
INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA S/C LTDA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da retirada sequencial de líquido cefalorraquidiano (tap-test) nas funções cognitivas em pacientes com diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal

Pesquisador: Samanta Fabricio Blattes da Rocha

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26239614.0.0000.5227

Instituição Proponente: Hospital ECOVILLE/ Instituto de Neurologia de Curitiba S/C Ltda

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 551.017

Data da Relatoria: 21/01/2014

Apresentação do Projeto:

A hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNI) engloba uma tríade clássica que consiste em distúrbio da marcha, demência potencialmente reversível e incontinência urinária. A demência pode envolver disfunção executiva, falhas de memória e bradifrenia. Critérios para indicar o implante de uma válvula ainda são controversos na literatura e dentre os parâmetros usados está o ζ tap-test ζ (TT), realizado para auxiliar no diagnóstico, simulando o efeito do implante de uma válvula, através da análise dos efeitos da punção lombar sobre os sintomas clínicos.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito imediato do TT seriado nas funções cognitivas dos pacientes com provável hidrocefalia de pressão normal idiopática.

Comparar o desempenho dos portadores de HPNI com sujeitos normais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O uso de métodos diagnósticos que possam auxiliar a indicar implante de válvula com maior precisão nos casos de suspeita de HPN é desejável sob o ponto de vista de redução da exposição aos riscos cirúrgicos nesta população de idosos,

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300

Bairro: Campo Comprido

CEP: 81.210-310

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3028-9542

Fax: (41)3028-8580

E-mail: cep@inc-neuro.com.br

HOSPITAL ECOVILLE/
INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA S/C LTDA



Continuação do Parecer: 551.017

selecionando melhor os casos elegíveis. Ademais, o quadro de HPN sub-diagnosticado e sub-tratado aumenta a morbidade na população de idosos, podendo levar a estado físico e cognitivo incapacitante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa bem embasada com fundamentação para sua realização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram corretamente apresentados.

Recomendações:

substituir o título do termo de consentimento do grupo de estudo que esta como grupo controle. Redigir o objetivo geral do estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

solicitamos ao pesquisador reescrever o objetivo geral do estudo e corrigir o título do termo de consentimento do grupo experimental.

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

CURITIBA, 11 de Março de 2014

Assinador por:
PEDRO ANDRÉ KOWACS
(Coordenador)

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300

Bairro: Campo Comprido

CEP: 81.210-310

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3028-9542

Fax: (41)3028-8580

E-mail: cep@inc-neuro.com.br

HOSPITAL ECOVILLE/
INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA S/C LTDA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da retirada sequencial de líquido cefalorraquidiano (tap-test) nas funções cognitivas em pacientes com diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal

Pesquisador: Samanta Fabricio Blattes da Rocha

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26239614.0.0000.5227

Instituição Proponente: Hospital ECOVILLE/ Instituto de Neurologia de Curitiba S/C Ltda

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 618.114

Data da Relatoria: 15/04/2014

Apresentação do Projeto:

A hidrocefalia de pressão normal idiopática (HPNI) engloba uma tríade clássica que consiste em distúrbio da marcha, demência potencialmente reversível e incontinência urinária. A demência pode envolver disfunção executiva, falhas de memória e bradifrenia. Critérios para indicar o implante de uma válvula ainda são controversos na literatura e dentre os parâmetros usados está o γ tap-test γ (TT), realizado para auxiliar no diagnóstico, simulando o efeito do implante de uma válvula, através da análise dos efeitos da punção lombar sobre os sintomas clínicos.

Objetivo da Pesquisa:

: Avaliar o efeito imediato do TT seriado nas funções cognitivas dos pacientes com provável hidrocefalia de pressão normal idiopática.

Comparar o desempenho dos portadores de HPNI com sujeitos normais. γ observar parâmetros cognitivos mais responsivos ao TT seriado 2 γ analisar a correlação entre os parâmetros cognitivos estudados 3 γ comparar o perfil cognitivo de portadores de HPNI com sujeitos normais 4 γ comparar o perfil

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300

Bairro: Campo Comprido

CEP: 81.210-310

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3028-9542

Fax: (41)3028-8580

E-mail: cep@inc-neuro.com.br

HOSPITAL ECOVILLE/
INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA S/C LTDA



Continuação do Parecer: 618.114

cognitivo de portadores de HPNI com portadores de HPN secundária5 2 comparar o resultado do TT seriado com resultados pós- operatórios em um subgrupo eleito para implante de válvula

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O uso de métodos diagnósticos que possam auxiliar a indicar implante de válvula com maior precisão nos casos de suspeita de HPN é desejável sob o ponto de vista de redução da exposição aos riscos cirúrgicos nesta população de idosos, selecionando melhor os casos elegíveis. Ademais, o quadro de HPN sub-diagnosticado e sub-tratado aumenta a morbidade na população de idosos, podendo levar a estado físico e cognitivo incapacitante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa bem pautada em bibliografia atual com objetivo claro e possibilidade de execução.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram ajustados conforme solicitação do comite de etica apos primeira avaliação.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Dada a adequação da pesquisa, este relator se posiciona a favor e recomenda a aprovação do projeto que segue os princípios estabelecidos na resolução 466/2012.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

ok

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300

Bairro: Campo Comprido

CEP: 81.210-310

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3028-9542

Fax: (41)3028-8580

E-mail: cep@inc-neuro.com.br

HOSPITAL ECOVILLE/
INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA S/C LTDA



Continuação do Parecer: 618.114

CURITIBA, 16 de Abril de 2014

Assinador por:
PEDRO ANDRÉ KOWACS
(Coordenador)

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300

Bairro: Campo Comprido

CEP: 81.210-310

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3028-9542

Fax: (41)3028-8580

E-mail: cep@inc-neuro.com.br

ANEXO B – PROTOCOLO COGNITIVO ANTES DA PUNÇÃO LOMBAR -
PROTOCOLO 1

PROTOCOLO BÁSICO - AVALIAÇÃO DE HIDROCEFALIA - TAP TEST

NOME:	RG:
IDADE: ____ D.N: ____/____/____ DATA DA AVALIAÇÃO ____/____/____	SEXO (M) (F)
ESCOLARIDADE: (série, grau, escola):	OCUPAÇÃO:
LATERALIDADE: (1) DESTRO (2)CANHOTO (3) AMBIDESTRO	
HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:	
LOCAL DA AVALIAÇÃO:	
PSICÓLOGO AVALIADOR:	

1 - ORIENTAÇÃO

Seu nome	Que dia é hoje
Idade	Em que mês estamos
Data de Nascimento	Em que ano estamos
Em que cidade está	Qual dia da semana
Em que cidade mora	Quem é o presidente do Brasil
Onde está agora	Quem é o governador do Paraná

2 - ATENÇÃO E CONTROLE MENTAL

SEG TER QUA QUI SEX SAB DOM	DOM SAB SEX QUI QUA TER SEG
JÁ FE MR AB MA JN JL AG SE OU NV DZ	DZ NV OU SE AG JL JN MA AB MR FE JA
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1
3 6 9 12 15 18 21 24 27 30	

Soletre de trás para frente: MUNDO = _____

MEEM - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

(Brucki et al., 2003; Folstein et al., 1975)

1 - Orientação

Dia da Semana	1 ()
Dia do Mês	1 ()
Mês	1 ()
Ano	1 ()
Hora aproximada	1 ()
Local Específico	1 ()
Instituição	1 ()
Bairro ou Rua Próxima	1 ()
Cidade	1 ()
Estado	1 ()

2- Memória Imediata

Dizer três palavras e pedir para repetir. Ex: Escova, livro, botão	3 ()
--	-------

3 - Atenção e Cálculo

Fazer cálculo de $100 - 7$ por cinco vezes consecutivas (93,86,79,72,65)	5 ()
---	-------

4 - Evocação

Relembrar as três palavras ditas anteriormente (Pente, Rua e Azul)	3 ()
--	-------

5- Linguagem e Funções Executivas

Nomear um relógio e uma caneta	2 ()
Repetir: Nem aqui, nem ali, nem lá	1 ()
Obedecer ao comando: pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque-o no seu colo (em anexo)	3 ()
Ler em voz alta e obedecer ao comando: Feche os olhos (em anexo)	1 ()
Escreva uma frase completa	1 ()
Copie o desenho (em anexo)	1 ()

Total de Pontos	___ / 30
-----------------	----------



FECHE OS OLHOS

ANEXO C – PROTOCOLO COGNITIVO APÓS PRIMEIRA PUNÇÃO LOMBAR –
PROTOCOLO 2

PROTOCOLO BÁSICO - AVALIAÇÃO DE HIDROCEFALIA - TAP TEST

NOME:	RG:
IDADE: ____ D.N: ____/____/____ DATA DA AVALIAÇÃO ____/____/____	SEXO (M) (F)
ESCOLARIDADE: (série, grau, escola):	OCUPAÇÃO:
LATERALIDADE: (1) DESTRO (2)CANHOTO (3) AMBIDESTRO	
HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:	
LOCAL DA AVALIAÇÃO:	
PSICÓLOGO AVALIADOR:	

1 - ORIENTAÇÃO

Seu nome	Que dia é hoje
Idade	Em que mês estamos
Data de Nascimento	Em que ano estamos
Em que cidade está	Qual dia da semana
Em que cidade mora	Quem é o presidente do Brasil
Onde está agora	Quem é o governador do Paraná

2 - ATENÇÃO E CONTROLE MENTAL

SEG TER QUA QUI SEX SAB DOM	DOM SAB SEX QUI QUA TER SEG
JÁ FE MR AB MA JN JL AG SE OU NV DZ	DZ NV OU SE AG JL JN MA AB MR FE JA
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1
3 6 9 12 15 18 21 24 27 30	

Soletre de trás para frente: MUNDO = _____

MEEM - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

(Brucki et al., 2003; Folstein et al., 1975)

1 -Orientação

Dia da Semana	1 ()
Dia do Mês	1 ()
Mês	1 ()
Ano	1 ()
Hora aproximada	1 ()
Local Específico	1 ()
Instituição	1 ()
Bairro ou Rua Próxima	1 ()
Cidade	1 ()
Estado	1 ()

2- Memória Imediata

Dizer três palavras e pedir para repetir. Ex: Escova, livro, botão	3 ()
--	-------

3 - Atenção e Cálculo

Fazer cálculo de $100 - 7$ por cinco vezes consecutivas (93,86,79,72,65)	5 ()
--	-------

4 - Evocação

Relembrar as três palavras ditas anteriormente (Pente, Rua e Azul)	3 ()
--	-------

5- Linguagem e Funções Executivas

Nomear um relógio e uma caneta	2 ()
Repetir: Nem aqui, nem ali, nem lá	1 ()
Obedecer ao comando: pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque-o no seu colo (em anexo)	3 ()
Ler em voz alta e obedecer ao comando: Feche os olhos (em anexo)	1 ()
Escreva uma frase completa	1 ()
Copie o desenho (em anexo)	1 ()

Total de Pontos	__ / 30
-----------------	---------



ABRA A BOCA

ANEXO D – PROTOCOLO COGNITIVO APÓS SEGUNDA PUNÇÃO LOMBAR –
PROTOCOLO 3

PROTOCOLO BÁSICO - AVALIAÇÃO DE HIDROCEFALIA - TAP TEST

NOME:	RG:
IDADE: ____ D.N: ____/____/____ DATA DA AVALIAÇÃO ____/____/____	SEXO (M) (F)
ESCOLARIDADE: (série, grau, escola):	OCUPAÇÃO:
LATERALIDADE: (1) DESTRO (2)CANHOTO (3) AMBIDESTRO	
HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:	
LOCAL DA AVALIAÇÃO:	
PSICÓLOGO AVALIADOR:	

1 - ORIENTAÇÃO

Seu nome	Que dia é hoje
Idade	Em que mês estamos
Data de Nascimento	Em que ano estamos
Em que cidade está	Qual dia da semana
Em que cidade mora	Quem é o presidente do Brasil
Onde está agora	Quem é o governador do Paraná

2 - ATENÇÃO E CONTROLE MENTAL

SEG TER QUA QUI SEX SAB DOM	DOM SAB SEX QUI QUA TER SEG
JÁ FE MR AB MA JN JL AG SE OU NV DZ	DZ NV OU SE AG JL JN MA AB MR FE JA
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1
3 6 9 12 15 18 21 24 27 30	

Soletre de trás para frente: MUNDO = _____

MEEM - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

(Brucki et al., 2003; Folstein et al., 1975)

1 - Orientação

Dia da Semana	1 ()
Dia do Mês	1 ()
Mês	1 ()
Ano	1 ()
Hora aproximada	1 ()
Local Específico	1 ()
Instituição	1 ()
Bairro ou Rua Próxima	1 ()
Cidade	1 ()
Estado	1 ()

2- Memória Imediata

Dizer três palavras e pedir para repetir. Ex: Escova, livro, botão	3 ()
--	-------

3 - Atenção e Cálculo

Fazer cálculo de $100 - 7$ por cinco vezes consecutivas (93,86,79,72,65)	5 ()
--	-------

4 - Evocação

Relembrar as três palavras ditas anteriormente (Pente, Rua e Azul)	3 ()
--	-------

5- Linguagem e Funções Executivas

Nomear um relógio e uma caneta	2 ()
Repetir: Nem aqui, nem ali, nem lá	1 ()
Obedecer ao comando: pegue este papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque-o no seu colo (em anexo)	3 ()
Ler em voz alta e obedecer ao comando: Feche os olhos (em anexo)	1 ()
Escreva uma frase completa	1 ()
Copie o desenho (em anexo)	1 ()

Total de Pontos	___ / 30
-----------------	----------

3	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tomo decisões tão bem quanto antes 2. Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 3. Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 4. Absolutamente não consigo mais tomar decisões 	8	<ol style="list-style-type: none"> 1. O meu apetite não está pior do que o habitual 2. Meu apetite não é tão bom como costumava ser 3. Meu apetite é muito pior agora 4. Absolutamente não tenho mais apetite
4	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 2. Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 3. Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 4. Acredito que pareço feio 	9	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 2. Perdi mais do que 2 quilos e meio 3. Perdi mais do que 5 quilos 4. Perdi mais do que 7 quilos <p>Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____</p> <p>Não _____</p>
5	<ol style="list-style-type: none"> 1. Posso trabalhar tão bem quanto antes 2. É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 3. Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 4. Não consigo mais fazer qualquer trabalho 	0	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 2. Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 3. Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 4. Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa

6	<ol style="list-style-type: none"> 1. Consigo dormir tão bem como o habitual 2. Não durmo tão bem como costumava 3. Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 4. Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir 	1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 2. Estou menos interessado por sexo do que costumava 3. Estou muito menos interessado por sexo agora 4. Perdi completamente o interesse por sexo
7	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não fico mais cansado do que o habitual 2. Fico cansado mais facilmente do que costumava 3. Fico cansado em fazer qualquer coisa 4. Estou cansado demais para fazer qualquer coisa 		



FECHE OS OLHOS

ANEXO E – ESCALA DE DEPRESSÃO DE BECK

Nome: _____

Idade: _____ Data: ____/____/____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.

1	1. Não me sinto triste 2. Eu me sinto triste 3. Estou sempre triste e não consigo sair disto 4. Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	1. Não me sinto decepcionado comigo mesmo 2. Estou decepcionado comigo mesmo 3. Estou enojado de mim 4. Eu me odeio
	1. Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 2. Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 3. Acho que nada tenho a esperar 4. Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	1. Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 2. Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 3. Eu me culpo sempre por minhas falhas 4. Eu me culpo por tudo de mal que acontece
	1. Não me sinto um fracasso 2. Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 3. Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 4. Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	1. Não tenho quaisquer idéias de me matar 2. Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 3. Gostaria de me matar 4. Eu me mataria se tivesse oportunidade

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tenho tanto prazer em tudo como antes 2. Não sinto mais prazer nas coisas como antes 3. Não encontro um prazer real em mais nada 4. Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo 	0	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não choro mais que o habitual 2. Choro mais agora do que costumava 3. Agora, choro o tempo todo 4. Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o quera
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não me sinto especialmente culpado 2. Eu me sinto culpado grande parte do tempo 3. Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 4. Eu me sinto sempre culpado 	1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não sou mais irritado agora do que já fui 2. Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 3. Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 4. Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não acho que esteja sendo punido 2. Acho que posso ser punido 3. Creio que vou ser punido 4. Acho que estou sendo punido 	2	<ol style="list-style-type: none"> 1. Não perdi o interesse pelas outras pessoas 2. Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 3. Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 4. Perdi todo o interesse pelas outras pessoas

ANEXO F - ESCALA DE AVALIAÇÃO FRONTAL - FAB

1-Similaridade (Conceituação)

De que maneira são parecidos:

- Uma banana e uma laranja?
- Uma mesa e uma cadeira?
- Uma rosa, uma tulipa e uma margarida?

2-Fluência Lexical (Flexibilidade mental)

Diga quantas palavras você puder começando com a letra “S”, qualquer palavra exceto nomes próprios.

3- Série Motora (Programação)

“Olhe cuidadosamente para o que eu estou fazendo.”

O examinador, sentado em frente ao paciente, realiza sozinho, três vezes, com sua mão esquerda a série de Luria: Punho, borda, palma.

Agora com sua mão direita, faça a mesma série, primeiro comigo, depois sozinho. O examinador realiza a série três vezes com o paciente e então diz a ele: agora, faça sozinho.

4- Instruções Conflitantes (Sensibilidade e Interferência)

“Bata duas vezes na mesa quando eu bater uma”

“Bata uma vez quando eu bater duas.”

Para ter certeza que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativa e executadas: 1-1-1

Para ter certeza que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativa e executadas: 2-2-2

O examinador executa a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-1-1-2

5- Vai não vai (Controle inibitório)

“Bata uma vez quando eu bater uma vez”

“Não bata quando eu bater duas vezes”

Para ter certeza que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas e executadas : 1-1-1

Para ter certeza que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas e executadas: 2-2-2

O examinador executa a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-1-1-2

6- Comportamento de Preensão (Autonomia ambiental)

“Não pegue minhas mãos”.

O examinador está sentado em frente ao paciente. Coloca as mãos do paciente, com a palma para cima, sobre os joelhos dele. Sem dizer nada ou olhar para o paciente, o examinador coloca suas mãos perto das mãos do paciente e toca as palmas de ambas as mãos, o examinador tentara novamente após pedir a ele: Agora não pegue minhas mãos.

Pontuação: 3 pontos para execução totalmente correta; 2 pontos para leves erros; 1 ponto para erros mais intensos ou execução parcial; 0 pontos para a não execução ou execução incorreta.